



DYSTROPHIE myotonique de TYPE 2

*ORPHA 606
OMIM 602668*

La dystrophie myotonique de type 2 (DM2) est aussi appelée PROMM, pour proximal myotonic myopathy. Elle a un caractère multisystémique, pouvant toucher les muscles, mais aussi les glandes endocrines, le cœur ou encore les yeux. Elle débute le plus souvent à l'âge adulte, autour de l'âge de 40 - 50 ans. De premières manifestations dans l'enfance sont possibles, mais il n'existe pas de forme congénitale de la maladie. Sa prévalence, estimée à 1 pour 100 000, pourrait être sous-évaluée.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence de l'anomalie génétique en cause. Elle se transmet sur le mode autosomique dominant. L'expression clinique de la dystrophie myotonique de type 2 s'avère très variable d'une personne à l'autre, tant du type de symptômes que de leur sévérité, depuis des formes pauci-symptomatiques jusqu'à des tableaux sévères. L'évolution est en général lente. Les capacités ambulatoires restent souvent longtemps préservées.

Il n'existe pas encore de traitement curatif de la maladie. Dans l'attente, la prise en charge est symptomatique. Elle vise à prévenir les complications, notamment cardiaques, et à réduire les symptômes musculaires. Un suivi multidisciplinaire en consultation spécialisée est recommandé.



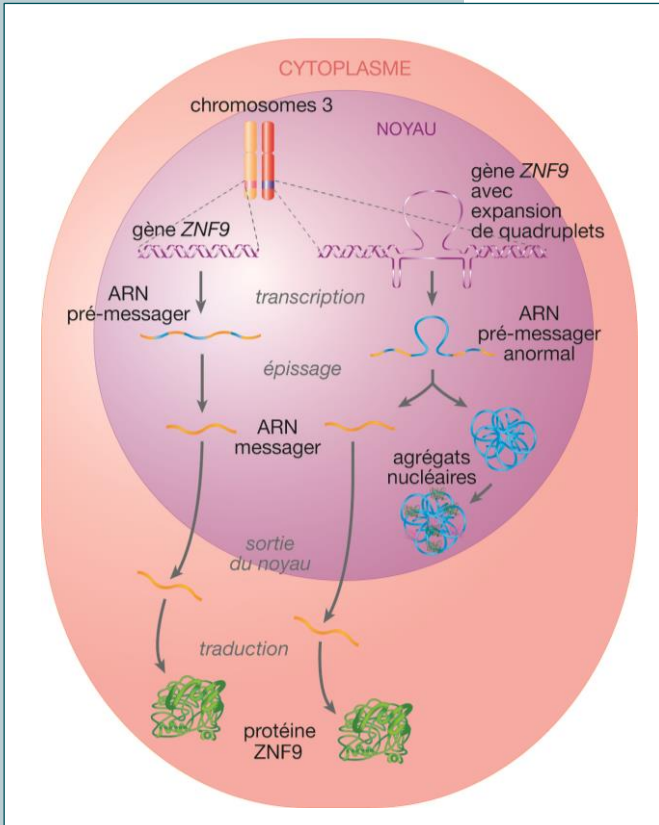
	SIGNES ET SYMPTÔMES	PENSER À RECHERCHER	EXAMENS COMPLÉMENTAIRES	ORIENTATIONS THÉRAPEUTIQUES
Appareil locomoteur	<ul style="list-style-type: none"> • Douleurs musculaires, crampes. • Raideur musculaire au niveau des cuisses et/ou des mains. • Difficultés croissantes pour marcher, monter les escaliers, se relever de la position assise et accroupie, travailler les bras levés. • Chutes. • Tremblements. 	<ul style="list-style-type: none"> • Déficit musculaire et amyotrophie à prédominance proximale (ceintures pelvienne et scapulaire). • Myotonie (inconstante) des mains et des cuisses, aggravée par le froid et la fatigue. • Hypertrophie des mollets. • Rétractions musculo-tendineuses (rares). 	<ul style="list-style-type: none"> - Dosage sanguin CPK : normal ou modérément augmenté. - EMG : décharge myotonique (bruit d'un "bombardier en piqué"). - Biopsie musculaire : centralisation des noyaux, atrophie précoce des fibres de type 2. - Analyse de l'ADN : nombre de répétitions CCTG dans le gène CNDP (3q21) supérieur à 75. 	<p>Traitement de la myotonie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Limiter l'exposition au froid. • Si invalidante : mexilétine, flécaïnide (2 x 50 à 100 mg) ou propafénone (2 x 150 à 300 mg) après accord cardiologique. <p>Kinésithérapie</p> <p>Activité physique</p> <ul style="list-style-type: none"> • Balnéothérapie • Massages • Programme de réentraînement à l'effort (après avis cardiologique) • Activité d'entretien (natation, vélo) à dose modérée. <p>Ergothérapie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adaptation domicile et poste de travail • Aides techniques (cane, scooter ou fauteuil roulant électrique). <p>Lutte contre la douleur</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antalgiques (efficacité inconstante) • Avis spécialisé dans un centre antidouleur.
Appareil cardio-vasculaire	<ul style="list-style-type: none"> • Palpitations. • Malaises, avec ou sans perte de connaissance. • Douleurs thoraciques. 	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles de la conduction. • Trouble du rythme auriculaire ou ventriculaire. • Insuffisance coronarienne. • Insuffisance cardiaque. 	<ul style="list-style-type: none"> - Électrocardiogramme (ECG) - Holter-ECG + /- exploration électro-physiologique. - Coronarographie si nécessaire. - Échographie cardiaque (cardiomyopathie). 	<p>Suivi en cardiologie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Examen clinique, ECG et Holter-ECG <i>a minima</i> 1 fois /an. • Antiarythmiques • Anticoagulant. <p>Traitement pharmacologique</p> <p>Dispositif implantable</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacemaker • Défibrillateur (controversé). <p>Prise en charge de l'insuffisance coronarienne</p> <ul style="list-style-type: none"> • Médicamenteuse : bêtabloquants, inhibiteurs calciques ou dihydropyridine, dérivés nitrés, statines, antiplaquettaires (avis cardiologique). • Angioplastie. <p>Traitement de l'insuffisance cardiaque</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêtabloquants, antialdostérone (avis cardiologique).
Appareil respiratoire	<ul style="list-style-type: none"> • Manque de souffle. • Fatigue. • Maux de tête. 	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome restrictif et/ou obstructif. • Désaturation nocturne, apnées du sommeil. 	<ul style="list-style-type: none"> - Épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR). - Gaz du sang artériel (GDS). - Polysomnographie. 	<p>Traitement précoce des infections respiratoires</p> <p>Vaccination</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antibiothérapie • Désencombrement et aide à la toux. • Antigrippe • Anti-pneumocoque. <p>Ventilation assistée</p> <ul style="list-style-type: none"> • En général la nuit, non invasive (masque nasal).
Appareil digestif	<ul style="list-style-type: none"> • Douleurs abdominales. • Constipation. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fécalome. 	<ul style="list-style-type: none"> - Manométrie ano-rectale. - EMG du sphincter anal. - Augmentation des gamma-GT et des phosphatases alcalines sans lésion hépatique sous-jacente. 	<p>Prise en charge de la constipation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mesures hygiéno-diététiques • Modulateurs du transit (type Débridat®). • Rééducation sphinctérienne.



	SIGNES ET SYMPTÔMES	PENSER À RECHERCHER	EXAMENS COMPLÉMENTAIRES	ORIENTATIONS THÉRAPEUTIQUES	
ORL	<ul style="list-style-type: none"> • Difficultés à avaler. • Allongement de la durée des repas. • Difficultés pour parler. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fausses-routes. • Surdité. 	<ul style="list-style-type: none"> - Fibroscopie. - Transit pharyngo-œsophagien, - Vid�oradiographie de la déglutition. - Audiogramme. 	<p>Sécuriser les prises alimentaires</p> <p>R�ducation orthophonique</p> <p>Appareil auditif</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Adapter la texture des aliments • Posture de protection • Atmosph�re calme • Petites bouchées, bien m�ch�es.
Neuro-Psychologie	<ul style="list-style-type: none"> • Insomnie. • Difficultés � se repérer dans l'espace, � s'organiser, � se concentrer. 	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome des jambes sans repos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Polysomnographie. - Bilan neuropsychologique. 	<p>R�ducation en neuropsychologie</p>	
Œil	<ul style="list-style-type: none"> • Baisse de la vue. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cataracte subcapsulaire postérieure précoce. • Ptosis léger. 	<ul style="list-style-type: none"> - Examen � la lampe � fente.. 	<p>Traitement chirurgical</p>	
Endocrinologie et Métabolisme	<ul style="list-style-type: none"> • Surpoids, ob�siti�. • Baisse de la libido. • Dysfonctions érectiles chez l'homme 	<ul style="list-style-type: none"> • Insulino-résistance, voire diabète (type 2). • Hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie. • Dysthyroïdie. • Hypogonadisme. 	<ul style="list-style-type: none"> - Glycémie � jeûn, - Hyperglycémie provoquée par voie orale. - Hémoglobine glycosylée, - Insulinémie. - Cholestérol total, HDL-cholestérol. - Triglycérides. - TSH. - FSH, LH. - Testostéronémie. 	<p>Mesures diététiques Hypoglycémiant</p> <p>Mesures diététiques +/- traitement médicamenteux Hormonothérapie substitutive</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alimentation �quilibr�e. • Hypoglycémiant oral • Insuline (exceptionnel). • Statines souvent nécessaires, sous surveillance CPK. • Lévothyroxine. • Testostérone.
Dermatologie	<ul style="list-style-type: none"> • Calvitie. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperhidrose. 		<p>Sels d'aluminium</p>	



Des PARTICULARITÉS GÉNÉTIQUES



La dystrophie myotonique de type 2 (DM2) est due à la **répétition excessive d'une séquence de quadruplets** de bases (CCTG) dans l'intron 1 du gène *CNBP* (*nucleic acid-binding protein*), également appelé ZNF9 (*zinc finger 9*) et localisé sur le chromosome 3. Cette séquence d'ADN se répète de plus de 75 à près de 11 000 fois, au lieu de moins de 30 fois.

Elle est copiée dans les **ARN messagers**, avec répétitions correspondantes de quadruplets CCUG. Du fait de leur structure et de leur taille anormales, ces ARN messagers sont séquestrés dans le noyau où ils forment des agrégats. Leur présence **perturbe l'expression de nombreux autres gènes**, d'où le caractère multisystémique de la maladie.

Par ailleurs, la mutation est **instable**. Le nombre de répétitions tend à augmenter chez un même individu au cours de sa vie, et à diminuer chez ses descendants porteurs de la mutation. Il n'existe pas de corrélation entre la taille de la mutation et l'âge d'apparition de la maladie ou sa sévérité.

Les personnes atteintes et leurs apparentés peuvent bénéficier d'un **conseil génétique**. Un **diagnostic pré-symptomatique** peut également leur être proposé.

Médicaments **A UTILISER AVEC PRÉCAUTION**

- Les opiacés et, dans une moindre mesure les benzodiazépines, surtout en cas d'encombrement bronchique.

Prise en charge **ANESTHÉSIQUE**

- Pas de sur-risque en cas d'anesthésie générale.
- Gestion vigoureuse de la douleur en postopératoire.

Une **ERRANCE DIAGNOSTIQUE** fréquente

Le **décalage moyen** entre les premiers symptômes de la dystrophie myotonique de type 2 (DM2) et le diagnostic est de **14 ans**. Il s'explique par la relative méconnaissance de cette maladie d'identification assez récente (1994), mais aussi par une expression clinique parfois frustrante, et souvent trompeuse.

Le diagnostic différentiel se pose notamment avec :

- la **dystrophie myotonique de type 1** (DM1) ou maladie de Steinert :

La DM1 et la DM2 ont en commun la myotonie, la faiblesse musculaire, et un caractère multisystémique avec possibilité d'atteinte cardiaque et de cataracte. La DM2 se distingue de la DM1 par l'absence de forme congénitale, un déficit moteur à prédominance proximale, une atteinte moindre du système nerveux central, des myalgies souvent au premier plan et une atteinte cardiaque moins sévère.

- la **fibromyalgie** :

La DM2 et la fibromyalgie ont en commun l'existence de douleurs musculaires. Il s'agira plutôt d'une DM2 si existent un caractère familial, avec transmission sur un mode

Appareil locomoteur.....	2
Appareil cardio-vasculaire.....	2
Appareil respiratoire.....	2
Appareil digestif.....	2
ORL.....	3
Neuro-Psychologie.....	3
Ceil.....	3
Endocrinologie et Métabolisme.....	3
Dermatologie.....	3
Des particularités génétiques.....	4
Médicaments à utiliser avec précaution.....	4
Prise en charge anesthésique.....	4
Une errance diagnostique fréquente.....	4
Une atteinte respiratoire exceptionnelle.....	5
Bibliographie.....	5



autosomique dominant, une faiblesse musculaire avec atrophie proximale et hypertrophie des mollets, une myotonie, des tremblements, une atteinte cardiaque, une cataracte précoce, des perturbations endocriniennes, une augmentation des CK ou des enzymes hépatiques, une hypogammaglobulinémie.

Une **ATTEINTE RESPIRATOIRE** exceptionnelle

Plusieurs facteurs peuvent impacter la ventilation dans la DM2.

- L'apparition d'une **faiblesse des muscles respiratoires** peut engendrer un syndrome restrictif.
- L'atteinte éventuelle des muscles oro-pharyngés peut provoquer des **fausses routes**, avec leur risque de pneumopathie d'inhalation.
- Enfin, l'**atteinte** possible **des centres respiratoires** est susceptible d'entraîner notamment des épisodes de désaturation et/ou des apnées du sommeil.

Néanmoins, l'insuffisance respiratoire est rare dans la DM2, comme en témoigne le très faible recours à la ventilation assistée (4% des patients). Cette rareté expliquerait le taux bas de complications anesthésiques sévères (0,6%) dans cette maladie.

BIBLIOGRAPHIE

- Auvinen S1, Suominen T, Hannonen P, Bachinski LL, Krahe R, Udd B. **Myotonic dystrophy type 2 found in two of sixty-three persons diagnosed as having fibromyalgia.** *Arthritis & Rheum.* 2008 Nov;58(11):3627-31.
- Hilbert JE, Ashizawa T, Day JW, Luebke EA, Martens WB, McDermott MP, Tawil R, Thornton CA, Moxley RT 3rd. **Diagnostic odyssey of patients with myotonic dystrophy.** *J Neurol.* 2013 Oct;260(10):2497-504.
- Lam EM, Shepard PW, St Louis EK, Dueffert LG, Slocumb N, McCarter SJ, Silber MH, Boeve BF, Olson EJ, Somers VK, Milone M. **Restless legs syndrome and daytime sleepiness are prominent in myotonic dystrophy type 2.** *Neurology.* 2013 Jul 9;81(2):157-64.
- Meola G. **Clinical aspects, molecular pathomechanisms and management of moyotonic dystrophy,** *Acta Myol.* 2013 Dec;32(3):154-165.
- Sansone VA1, Brigonzi E, Schoser B, Villani S, Gaeta M, De Ambroggi G, Bandera F, De Ambroggi L, Meola G. **The frequency and severity of cardiac involvement in myotonic dystrophy type 2 (DM2): long-term outcomes.** *Int J Cardiol.* 2013 Sep 30;168(2):1147-53.
- Turner C, Hilton-Jones D; **The myotonic dystrophies: diagnosis and management.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010 Feb;81:358-367.
- Udd B, Krahe R. **The myotonic dystrophies: molecular, clinical, and therapeutic challenges.** *Lancet Neurol.* 2012 Oct;11 (10):891-905.
- Udd B, Meola G, Krahe R, Wansink DG, Bassez G, Kress W, Schoser B, Moxley R. **Myotonic dystrophy type 2 (DM2) and related disorders. Report of the 180th ENMC Workshop including guidelines on diagnostics and management. 3-5 December 2010, Naarden, The Netherlands.** *Neuromuscul Disord.* 2011 Jun;21(6):443-50.

Appareil locomoteur.....	2
Appareil cardio-vasculaire.....	2
Appareil respiratoire.....	2
Appareil digestif.....	2
ORL.....	3
Neuro-Psychologie.....	3
Œil.....	3
Endocrinologie et Métabolisme.....	3
Dermatologie.....	3
Des particularités génétiques.....	4
Médicaments à utiliser avec précaution.....	4
Prise en charge anesthésique.....	4
Une errance diagnostique fréquente.....	4
Une atteinte respiratoire exceptionnelle.....	5
Bibliographie.....	5



EN SAVOIR +

www.afm-telethon.fr

Site internet de l'AFM-Téléthon

www.myobase.org

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

Avancées dans les dystrophies myotoniques

Avancées de la recherche Savoir & Comprendre, AFM-Téléthon, 2015

http://www.afm-telethon.fr/sites/default/files/flipbooks/avancees_dystrophies_myotoniques/index.htm

Zoom sur... la dystrophie myotonique de type 2

Zoom sur... Savoir & Comprendre, AFM-Téléthon, 2015

<http://www.afm-telethon.fr/dystrophie-myotonique-type-2-1177>

Prise en charge interventionnelle et en médecine d'urgence des patients atteints de maladie neuromusculaire (MNM)

Anesthésie & Réanimation, 2015 Sept ; 1(5) Supp. 1 : S1-S60

<http://www.em-consulte.com/revue/ANREA/1/5S1/prise-en-charge-interventionnelle-et-en-medecine-d>

Rédaction :

- Sylvie Marion, Rédactrice médicale.

Validation :

- Guillaume Bassez (Centre de Référence Maladies Neuromusculaires Garches-Necker-Mondor-Hendaye, Hôpital Henri Mondor, Créteil).



Association reconnue d'utilité publique

1, rue de l'Internationale - BP 59 - 91002 Évry cedex

Tél : 33 (0) 1 69 47 28 28 - Fax : 33 (0) 1 60 77 12 16

Siège social : AFM - Institut de Myologie

47 - 83, boulevard de l'Hôpital - 75651 Paris cedex 13

www.afm-telethon.fr