

DYSTROPHIES MYOTONIQUES DE TYPE 2

Autres appellations : DM2, dystrophie myotonique de type 2, Dystrophie myotonique proximale, PROMM (PROximal Myotonic Myopathy), Syndrome de Ricker

Mise à jour : Juin 2006, Tuy Nga Brignol (M.D.); validation, J. Andoni Urtizbera (M.D.), copyright AFM

Qu'est-ce que la dystrophie myotonique de type 2 ?

La dystrophie myotonique de type 2 (DM2) appartient au groupe des **dystrophies myotoniques**, des maladies qui touchent plusieurs organes, (maladies multisystémiques) : les muscles, les yeux, le système nerveux, l'appareil cardio-respiratoire, l'appareil digestif et les glandes endocrines. C'est une maladie à transmission autosomique dominante, cliniquement très proche de la myotonie de Steinert. Cependant, elle s'en différencie par l'absence d'expansion du triplet CTG sur le chromosome 19. Elle a été décrite en 1994 dans une grande famille américaine et en Allemagne a été à l'origine de la mise en évidence de la mutation responsable de DM2.

Comment se manifeste-t-elle ?

La dystrophie myotonique de type 2 se manifeste de l'enfance à l'âge adulte (8 à 50 ans) par une myotonie (sensation de raideur due à une difficulté des muscles à se décontracter après un mouvement) ainsi qu'une dystrophie (atrophie et perte progressive de la force musculaire). L'atteinte des muscles peut concerner les muscles proximaux des membres (ceux qui sont proches de leur " point d'attache ", comme les muscles des cuisses ou des bras). Mais des cas de DM2 présentant une atteinte musculaire distale, comme dans la DM1, ont été rapportés. L'atteinte cardiaque (troubles du rythme) est moins fréquente que dans la DM1. La cataracte est souvent présente, ainsi que la calvitie (absence plus ou moins complète de cheveux). Les anomalies d'autres organes sont beaucoup plus modérées que dans la DM1 (voir "Dystrophie myotonique de Steinert").

Comment évolue-t-elle ?

A la différence de DM1 (maladie de Steinert), il n'y a pas de phénomène d'anticipation ni de forme congénitale dans la DM2.

Comment fait-on le diagnostic ?

Le diagnostic est évoqué devant une fatigabilité musculaire, des signes oculaires, des myalgies rebelles au traitement. L'examen oculaire à la lampe à fente par un ophtalmologiste met en évidence la cataracte d'aspect particulier, évocateur de la maladie. Le diagnostic est alors confirmé par l'enregistrement de l'activité électrique du muscle (électromyogramme) qui montre l'aspect caractéristique d'une myotonie. Vu la grande similitude des symptômes entre DM1 et DM2, on commence souvent par pratiquer un test génétique destiné à éliminer DM1. Le diagnostic positif de DM2, par l'étude d'expansions de quadruplets dans le gène ZNF9, est désormais possible dans plusieurs laboratoires en France.

Que peut-on faire ?

Il faut se faire suivre régulièrement pour passer un bilan musculaire, orthopédique, cardiaque, respiratoire, auditif, ophtalmique et diététique (risque de diabète).

Une kinésithérapie régulière et soutenue est appréciée des patients.

La myotonie, les douleurs, les troubles de l'humeur bénéficient de traitements médicamenteux efficaces.

La pose d'un pace-maker est parfois recommandée pour prévenir les complications cardiaques.

À quoi sont-elles dues et où en est la recherche ?

La dystrophie myotonique de type 2 est due à une anomalie génétique située sur le chromosome 3 (région 3q13.3-q24). Il s'agit d'un quadruplet de nucléotides (CCTG), répété de 75 à plus de 11 000 fois chez la personne malade, dans le gène ZNF9. Celui-ci code une protéine en doigt de zinc supposée être une protéine se liant à l'ARN. Elle est particulièrement exprimée dans le cœur et dans le muscle squelettique, les deux tissus les plus touchés dans la DM2. Les ARN messagers, également porteurs du quadruplet anormalement répété, s'accumulent dans le noyau sous forme d'inclusions ribonucléoprotéiques ou *foci* et sont toxiques. Ils interfèrent avec d'autres ARN spécifiques du muscle (gène p21, responsable de la différenciation musculaire; gène des récepteurs à l'insuline).

En septembre 2002, des travaux ont montré que l'accumulation de CCUG (DM2) altère l'épissage de divers gènes.

En février 2003, l'analyse génétique de 379 personnes atteintes de DM2/PROMM, issues de 133 familles différentes a montré que la très grande instabilité des répétitions rend aléatoire la prévision de la gravité clinique ou de l'âge d'apparition de la maladie d'après la longueur des répétitions CCTG.

La dégénérescence neurofibrillaire qui correspond à une accumulation de protéines tau anormales dans les neurones est présente dans le cerveau des personnes atteintes de DM2. La protéine tau appartient à la famille des protéines associées aux microtubules du neurone. Elle est reconnue dans plusieurs maladies du cerveau telles que la maladie d'Alzheimer.

Une étude allemande a fait le point sur le déroulement de la grossesse chez 47 femmes atteintes de DM2. Chez 9 d'entre elles (21%), les premiers symptômes de DM1 se sont déclarés pendant la grossesse et la maladie s'est aggravée après l'accouchement. Sur les 96 grossesses, 17% ont conduit à des fausses couches. Un travail avant terme a eu lieu dans 50% des cas entraînant 27% de naissances prématurées.