

DYSTROPHIE MUSCULAIRE D'EMERY-DREIFUSS RECESSIVE LIEE A L'X

Autres appellations : EDMD (Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy), Syndrome scapulo-péronier lié à l'X

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

Qu'est-ce que la dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss récessive liée à l'X ?

C'est une maladie d'origine génétique. Elle débute le plus souvent dans l'enfance ou l'adolescence. C'est une maladie peu fréquente : elle représente environ 1 cas sur 100 000 naissances. Depuis 1966, 150 personnes ont été recensées comme étant atteintes de cette maladie dans la littérature médicale. Si, du fait du mode de transmission, la maladie ne touche a priori que les hommes, certaines femmes transmettrices de la maladie peuvent présenter une atteinte cardiaque sévère et des symptômes musculaires.

Comment se manifeste-t-elle ?

La maladie se manifeste par des rétractions musculaires précoces, une faiblesse musculaire et une atteinte cardiaque. Apparaissant dès l'enfance ou l'adolescence (rarement après 20 ans), les rétractions surviennent au niveau des coudes, des tendons d'Achille et des muscles du cou. Elles sont suivies d'une atteinte musculaire d'abord huméro-péronière. Simultanément, des troubles de la conduction cardiaque apparaissent, parfois seulement visibles sur l'ECG de 24 heures. Chez 10 à 20% de femmes transmettrices de la maladie, il peut y avoir une atteinte cardiaque et même une atteinte musculaire.

Comment évolue-t-elle ?

L'atteinte musculaire reste modérée dans 90% des cas, permettant aux patients de mener une vie quasi-normale et, la plupart du temps, de marcher. La faiblesse musculaire évolue lentement, sur 4 à 6 décennies. Elle touche d'abord les muscles des bras (biceps, triceps) et des jambes (relevateurs du pied), puis les muscles des épaules et du bassin. L'atteinte cardiaque est quasi-constante et n'est pas corrélée avec la gravité de l'atteinte musculaire périphérique. Elle se traduit par des syncopes ou des malaises et peut aboutir, outre au risque de mort subite à une insuffisance ventriculaire gauche. Elle nécessite une surveillance précoce et rapprochée permettant la mise en place d'un pace-maker (stimulateur cardiaque) afin de prévenir précisément une mort subite.

Comment fait-on le diagnostic ?

L'association d'une myopathie d'évolution lente avec des rétractions et des troubles de la conduction cardiaque doit faire évoquer le diagnostic. Celui-ci sera complété par des investigations complémentaires destinées à apprécier la sélectivité de l'atteinte musculaire (scanner ou IRM musculaire) et la gravité de l'atteinte cardiaque (monitorage ECG sur 24 heures et échocardiographie). L'absence d'émerine, la protéine en cause dans cette maladie, peut être mise en évidence sur un fragment musculaire (biopsie) ou dans certains globules blancs. La confirmation formelle du diagnostic réside néanmoins dans la mise en évidence d'une mutation du gène STA lequel pour la protéine émerine.

Que peut-on faire ?

La kinésithérapie a pour but de lutter contre les rétractions très tenaces. Une intervention chirurgicale (ténotomie) permet de rallonger les tendons d'Achille, facilitant la marche. Un appareillage aide à lutter contre les déformations du pied.

Les interventions chirurgicales sur les coudes s'avèrent toujours des échecs. La fonction cardiaque doit être surveillée tous les six mois. Elle peut nécessiter, à côté de la prescription de médicaments, l'implantation d'un pace-maker (électro-stimulateur) (défibrillateur), voire une transplantation cardiaque.

Il est important de rechercher les femmes transmettrices de la maladie pour pouvoir les surveiller au plan cardiologique.

À quoi est-elle due et où en est la recherche ?

La maladie est liée à l'absence d'émerine, une protéine ancrée dans la membrane qui enveloppe tous les noyaux cellulaires, mais dont on ne connaît pas le rôle précis. L'émerine est codée par un gène, le gène *STA*, situé dans la région q28 du chromosome X.

L'émerine appartient à un réseau complexe de protéines de la membrane nucléaire, au même titre que la lamine A/C laquelle est responsable de la forme autosomique dominante de myopathie d'Emery-Dreifuss. L'absence de modèle animal et le faible nombre de patients rendent néanmoins les recherches difficiles.

Mécanismes physiopathologiques :

Le transfert du gène LMNA dans des fibroblastes de souris dépourvus de lamine montre que les mutations dans la région C-terminale de la lamine A empêche la protéine de se lier à l'émerine. Les mutations de la région centrale produisent des défauts d'assemblage des lamines sans modifier la localisation de l'émerine.

De plus, une étude publiée en 2003 et réalisée sur des fibroblastes de patients exprimant ou non les lamines A/C montre que celles-ci sont nécessaires à l'ancrage correct de l'émerine dans la membrane nucléaire. L'émerine et les lamines sont donc en interaction étroite dans le noyau.