

MALADIE DE BRODY

Autres appellations :

Mise à jour : Juin 2006. Rédaction : TN Brignol (M.D.), validation : J. Andoni Urtizbera (M.D.), copyright AFM

Qu'est-ce que la maladie de Brody ?

La maladie de Brody est une maladie génétique rare du muscle squelettique décrite par Brody en 1969. Elle se manifeste par des crampes musculaires non douloureuses et une impossibilité de relâchement musculaire après une contraction musculaire due à un exercice physique.

Comment se manifeste-t-elle ?

L'histoire de chaque patient est singulière.

La description présentée ici n'est pas nécessairement celle de votre propre cas ou de celle de votre enfant. Il s'agit plutôt d'une compilation de tous les signes susceptibles d'être rencontrés dans une forme ou une autre de maladie de Brody. Ils ne sont pas forcément tous présents chez une même personne : l'évolution d'une même maladie est particulière à chacun et diffère d'une personne à l'autre.

Les symptômes de la maladie de Brody ne sont pas spécifiques de la maladie.

L'âge de début de la maladie est variable, se situant généralement aux environs de la vingtaine.

Les personnes atteintes se plaignent en général de raideur musculaire, de crampes musculaires non douloureuses, surtout après un effort physique. Le muscle n'arrive pas ou est lent à se relâcher après une contraction volontaire. Parfois, les signes de la maladie sont aggravés par le froid.

Les crampes surviennent plus volontiers au niveau des muscles situés sur l'axe du corps et des muscles situés à la racine des membres (muscles proximaux). Le blocage d'autres muscles a aussi été rapporté : blocage des muscles de la mâchoire, difficulté ou lenteur à ouvrir les yeux après fermeture serrée des yeux, difficulté à desserrer le poing fermé.

Dans une publication décrivant la maladie de Brody chez deux frères nés de parents consanguins (cousins du premier degré) dans une famille suisse, les premiers signes révélateurs de la maladie ont été une lenteur à courir vers l'âge de 5–6 ans, et un retard dans le relâchement des muscles des membres et du visage.

Comment fait-on le diagnostic ?

Le médecin, à la suite d'un examen minutieux, se fait une idée du(des) diagnostic(s) possibles(s).

Il demande des examens complémentaires pour préciser, confirmer ou infirmer son(s) hypothèse(s) diagnostique(s), en observant certains signes évocateurs, plus particulièrement la difficulté à relâcher une contraction musculaire.

Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs.

Le taux de CPK (enzyme créatine-phospho-kinase existant uniquement dans les cellules musculaires) peut être modérément élevé.

La biopsie musculaire montre une atrophie modérée des fibres musculaires de type II et de nombreux noyaux situés dans la partie centrale de la fibre musculaire (dans les conditions normales, les noyaux sont situés à la périphérie de la fibre musculaire, sous la membrane de la fibre musculaire).

La mesure (à partir d'une biopsie musculaire) de l'activité enzymatique de l'enzyme Ca²⁺-ATPase (contenue dans le réticulum sarcoplasmique) montre que cette activité est réduite d'environ 90%.

L'électromyogramme (EMG) permet de distinguer la maladie de Brody d'une myotonie.

Le test de contraction musculaire à l'effort, par sa normalité, permet de la différencier des myopathies métaboliques.

Comment évolue-t-elle ?

Les crampes non douloureuses au début de la maladie peuvent être accompagnées de douleurs par la suite. Leur fréquence de survenue peut s'intensifier avec le temps.

Que peut-on faire ?

Les symptômes de la maladie de Brody peuvent être soulagés par la prise d'inhibiteurs calciques (dantrolène, verapamil).

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

La maladie de Brody est due à un trouble du transport des ions Ca^{2+} au niveau du réticulum sarcoplasmique des fibres musculaires de type II ou fibres rapides.

Dans un muscle normal, au cours du cycle contraction/relâchement, les ions Ca^{2+} sont libérés à partir du réticulum sarcoplasmique (réseau de tubules et de vésicules situé dans le cytoplasme de la cellule musculaire, ayant des fonctions de sécrétion et de stockage) vers le cytoplasme de la cellule musculaire (ou sarcoplasme). Ces ions vont se lier à la troponine des filaments fins. Cette réaction va entraîner une interaction entre l'actine et la myosine et produire une contraction musculaire. L'ion calcium (Ca^{2+}) est ensuite pompé vers le réticulum sarcoplasmique (par la pompe à Ca^{2+}) et provoquer un relâchement musculaire.

En cas de maladie, la vitesse du transport de Ca^{2+} hors du sarcoplasme est diminuée et conduirait à un degré moindre de relâchement musculaire. Il existe une baisse d'utilisation d'ions calcium (Ca^{2+}) et d'enzyme Ca^{2+} -ATPase au niveau du réticulum sarcoplasmique.

Le gène lié à la maladie est le gène ATP2A1 localisé sur le chromosome 16 (en 16p12.1-12.2). Ce gène code la protéine SERCA1 (abréviation de sarco(endo)plasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase) ou enzyme Ca^{2+} -ATPase du réticulum sarcoplasmique jouant un rôle dans la contraction rapide du muscle strié.

Trois mutations du gène ATP2A1 ont été identifiées (1996) dont deux sont liées à des codons stop, conduisant à la formation d'une protéine SERCA1 tronquée dans trois familles dont le mode de transmission est autosomique récessif. Toutefois, le mode de transmission autosomique dominant a été rapporté dans une famille.

Une quatrième mutation a été identifiée en 1997.