

MYOPATHIE CONGENITALE CENTRONUCLEAIRE

Autres appellations :

Mise à jour : juin 2006, J.Andoni Urtizbera, (M.D), copyright AFM

Qu'est-ce que la myopathie congénitale centronucléaire ?

La myopathie congénitale centronucléaire est une maladie musculaire d'origine génétique. C'est une maladie présente dès la naissance (congénitale), pourtant elle peut apparaître plus tardivement, voire à l'âge adulte.

La myopathie congénitale centronucléaire est une maladie proche cliniquement de la myopathie myotubulaire avec laquelle elle a longtemps été confondue. La forme classique se transmet sur le mode autosomique dominant. De nombreux cas sont sporadiques (sans caractères familiaux).

Comment se manifeste-t-elle ?

La myopathie congénitale centronucléaire débute généralement dans la petite enfance et se caractérise par un retard d'acquisition de la marche et par une atteinte des muscles du visage. Il existe aussi une atteinte de la musculature oculaire, avec une limitation du mouvement des globes oculaires (ophtalmoplégie) et une chute de la paupière supérieure (ptosis).

Comment évolue-t-elle ?

L'évolution est variable, la maladie pouvant être plus ou moins invalidante : cela dépend de l'intensité de la faiblesse musculaire et de l'installation ou non de déformations orthopédiques. Souvent lentement évolutive, la maladie peut conduire chez certains patients à la perte d'une marche autonome.

Comment fait-on le diagnostic ?

Le prélèvement de quelques fragments de muscle (biopsie musculaire) permet de constater une position particulière des noyaux dans les fibres musculaires : les noyaux sont situés au centre des fibres (d'où le qualificatif de "centronucléaire") au lieu d'être normalement disposés à leur périphérie. Depuis la découverte du gène responsable en 2005, un test génétique devra être prochainement disponible pour confirmer le diagnostic de manière formelle.

Que peut-on faire ?

La prise en charge orthopédique qui doit être précoce, régulière et adaptée à chaque situation individuelle. Elle comprend la kinésithérapie ainsi que l'appareillage. Elle permet de lutter contre les conséquences néfastes de la maladie, en maintenant la souplesse des muscles et des articulations (la perte de la force musculaire pouvant entraîner des déformations articulaires).

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

Le gène responsable de la myopathie centronucléaire a été identifié en 2005. Situé sur le chromosome 19, il code pour une protéine appelée dynamine-2 dont la fonction précise est encore inconnue. Le même gène est aussi responsable d'une forme assez rare de maladie de Charcot-Marie-Tooth (neuropathie héréditaire). La recherche s'oriente vers une meilleure compréhension du mécanisme intime de la maladie ainsi que vers l'identification d'éventuels autres gènes responsables de myopathie centronucléaire.

Une équipe de chercheurs de l'IGBMC à Illkirch, dirigée par Jocelyn Laporte et Jean-Louis Mandel, a identifié en 2007 un gène dont la mutation est responsable d'une myopathie congénitale : la forme autosomique récessive des myopathies centronucléaires. Cette découverte permet de progresser dans la compréhension du mécanisme pathologique commun aux différentes formes de ce type de myopathies. L'identification du gène responsable d'une maladie est également la première étape, indispensable, à la mise en place d'éventuelles stratégies thérapeutiques. Pour les malades, cette découverte permettra de poser un diagnostic précis et d'envisager, pour les couples à risque, un diagnostic prénatal.

Ces travaux, publiés sur le site Internet de la revue Nature Genetics, ont été réalisés dans le centre de recherche IGBMC du CNRS, de l'Inserm et de l'Université Louis Pasteur. Ils ont bénéficié de contrats de l'Agence nationale de la recherche et du soutien de l'AFM grâce aux dons du Téléthon.