

MYOPATHIE CONGÉNITALE MYOTUBULAIRE

Autres appellations :

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

Qu'est-ce que la myopathie congénitale myotubulaire ?

La myopathie congénitale myotubulaire est une maladie musculaire d'origine génétique. C'est une maladie présente dès la naissance (congénitale), distincte de la myopathie centronucléaire avec laquelle elle partage quelques similitudes.

La myopathie congénitale myotubulaire est une maladie héréditaire myopathie se transmettant classiquement selon le mode récessif lié à l'X.

Comment se manifeste-t-elle ?

Avant la naissance, il y a souvent une réduction des mouvements foetaux, associée à la présence d'une quantité très importante de liquide amniotique (hydramnios).

À la naissance, l'enfant est anormalement mou (hypotonie néonatale) et en détresse respiratoire. Des troubles de la déglutition, une paralysie des muscles du visage (diplégie faciale), les paupières tombantes (ptosis), une paralysie des muscles responsables des mouvements des yeux (ophtalmoplégie), des déformations du thorax et des pieds sont fréquemment associés. Une certaine faiblesse musculaire peut aussi être présente.

Comment évolue-t-elle ?

L'évolution est le plus souvent rapidement fatale. Lorsqu' une réanimation respiratoire permet à, l'enfant de passer le cap néonatal, il est susceptible d'acquérir avec beaucoup de retard la station assise, la station debout et même la marche. Il présente une faiblesse musculaire très marquée et une paralysie des muscles des yeux (ophtalmoplégie). Toutefois son développement intellectuel est normal.

Comment fait-on le diagnostic ?

Le prélèvement de quelques fragments de muscle (biopsie musculaire) permet d'analyser la structure particulière des muscles. Au lieu de n'être constitué que de fibres musculaires, le muscle présente des "ébauches" de fibres, les myotubes, comme si la formation du muscle n'était pas arrivée à son terme (les myotubes ne se rencontrent normalement que chez le foetus).

Une méthode de diagnostic par immunoprécipitation de la myotubularine a été mise au point par des chercheurs strasbourgeois à partir de cultures de cellules.

Le gène de la maladie étant connu, un diagnostic génétique est possible : à partir d'une prise de sang, on extrait l'ADN des globules blancs et on recherche des mutations dans le gène codant la myotubularine.

Que peut-on faire ?

Dans les rares cas à survie prolongée, la prise en charge orthopédique et respiratoire doit être précoce, régulière et adaptée à chaque situation personnelle.

Mobilisations passives, appareillage de maintien et de soutien ou chirurgie correctrice des déformations limitent les conséquences orthopédiques de la maladie.

Modelage thoracique, étirement des flancs, pratique du Bird® permettent une croissance thoraco-pulmonaire harmonieuse. Une ventilation assistée peut être nécessaire.

Cette prise en charge ne doit pas être interrompue sous peine de voir apparaître une aggravation de la scoliose et/ou de l'atteinte respiratoire.

L'identification du gène MTM1 permet non seulement de confirmer le diagnostic mais aussi de proposer un conseil génétique aux parents concernés.

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

La myopathie congénitale myotubulaire est classiquement liée à une anomalie du gène MTM1, situé sur le chromosome X (région Xq28), qui code une enzyme, la myotubularine. Cette enzyme permet la transformation de protéines impliquées dans les phénomènes de croissance et de différenciation cellulaires.

D'après une récente publication, la myotubularine est une enzyme (phosphatase lipidique) qui serait aussi impliquée dans le transport à travers la membrane cellulaire.

Des travaux montrent que la 3 phosphatase adapter protein (3-PAP) fonctionne comme un adaptateur de la myotubularine, facilitant sa localisation intracellulaire.

Une autre étude montre que la myotubularine, en modulant le niveau de lipide phosphatidylinositol 3-phosphate, contrôlerait le trafic vésiculaire lié au transport du glucose.

Les mutations rencontrées conduisent à une perte de 95% de l'activité de la myotubularine. Ceci pourrait conduire à l'arrêt précoce de la maturation de la fibre musculaire, expliquant la persistance des myotubes (forme jeune de fibres musculaires).

D'autres formes existeraient qui ne seraient pas liées au chromosome X. Les anomalies génétiques en cause n'ont pas encore été localisées.

Le gène d'une protéine analogue à la myotubularine (MTMMR8) a été identifié. Il est localisé sur le chromosome 8 (en 8p22-p23). Cette protéine est considérée comme jouant un rôle dans la prolifération cellulaire.

Une équipe française a identifié (2004) dans un modèle de cellules musculaires en culture établies à partir de patient atteints de myopathie myotubulaire un nouveau substrat lipidique de la myotubularine : le phosphatidylinositol 3,5-biphosphate. Son hydrolyse produit un autre lipide, le phosphatidylinositol 5-phosphate qui pourrait être impliqué dans la pathologie : son niveau est très diminué dans les cellules en culture exprimant une myotubularine mutée.