

## MYOTONIE CONGENITALE DE BECKER

**Autres appellations** : myotonie de Becker, myotonie congénitale autosomique récessive

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

### **Qu'est-ce-que la myotonie congénitale de Becker ?**

La myotonie congénitale de Becker est une maladie musculaire qui appartient au groupe des maladies des canaux ioniques musculaires. Elle a été décrite en 1973, par Becker. Elle ne doit pas être confondue avec la myopathie (ou dystrophie musculaire) de Becker, une autre entité dont le mode de transmission est récessif lié au sexe.

La myotonie de Becker est une maladie génétique qui se transmet selon le mode autosomique récessif : pour qu'une personne en soit atteinte, il faut que ses deux parents lui aient transmis le gène anormal (un risque sur quatre). Cette maladie concerne moins d'une personne sur 100 000.

### **Comment se manifeste-t-elle ?**

La myotonie congénitale de Becker est une maladie déterminée génétiquement dès la naissance mais les premiers symptômes apparaissent généralement plus tard, dans l'enfance.

Elle est caractérisée par une myotonie, c'est-à-dire une sensation de raideur musculaire (difficulté à la décontraction après un mouvement volontaire), améliorée par l'effort (lors de la répétition du mouvement). Cette myotonie est souvent gênante mais pas douloureuse.

Il existe souvent une hypertrophie musculaire associée donnant un aspect "herculéen" ou pseudo-athlétique.

### **Comment évolue-t-elle ?**

La myotonie congénitale de Becker est une maladie peu évolutive mais potentiellement gênante pour certains gestes de la vie courante. Elle ne modifie pas l'espérance de vie des personnes atteintes.

### **Comment fait-on le diagnostic ?**

L'association de phénomènes myotoniques et d'une pseudohypertrophie musculaire doit, de principe, faire évoquer une myotonie de Becker. L'enregistrement de l'activité électrique du muscle (électromyogramme) montre au repos l'aspect caractéristique de la myotonie, alors qu'il peut être normal à l'effort.

Il est aussi possible, à partir d'une prise de sang, d'extraire l'ADN des globules blancs et de rechercher l'anomalie génétique en cause.

### **Que peut-on faire ?**

Le traitement médicamenteux n'est pas systématique (il ne se justifie que si la myotonie est très gênante). Des massages décontractants peuvent lui être associés.

La myotonie congénitale de Becker nécessite des précautions anesthésiques particulières, certains produits anesthésiants pouvant conduire à une aggravation des symptômes.

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

La myotonie congénitale de Becker est due à une anomalie génétique à transmission autosomique récessive située sur le chromosome 7 (région 7q35). Le gène en cause est connu depuis 1992. Il s'agit du gène CLC-1, qui code un canal ionique, le canal chlore musculaire.

Les canaux ioniques traversent la membrane des cellules musculaires et assurent le transit de particules chargées électriquement, les ions (sodium, potassium, calcium et chlore). Ces échanges d'ions interviennent dans la contraction et la décontraction musculaire. Le nombre de mutations différentes dans le gène CLC-1 est très important. Les mutations dans le gène du canal chlore musculaire CLC-1 entraînant une myotonie congénitale de Becker se transmettent sur le mode récessif, tandis que les mutations dans le même gène CLC-1 responsables de myotonie congénitale de Thomsen sont dominantes. Les chercheurs ont découvert qu'une même mutation dans le gène CLC-1 était responsable dans une famille de la forme dominante de myotonie congénitale (Thomsen) et entraînait dans une autre famille la forme récessive (myotonie de Becker).

Cette découverte rend plus compliqué le conseil génétique puisqu'il n'est plus possible de prédire le mode de transmission d'une mutation.

Une équipe danoise a identifié (décembre 2003) deux nouvelles mutations des canaux chlore (appelés CLC1). Des expériences d'électrophysiologie sur des cellules ont montré le rôle de ces deux mutations dans le dysfonctionnement des canaux chlore. Sur le plan électrophysiologique, la même équipe a étudié la diminution du potentiel d'action musculaire au cours de la stimulation répétitive, phénomène qui accompagne de façon inconstante la myotonie congénitale. Elle a montré que ce phénomène électrophysiologique semblait dépendre de la nature de la mutation du canal chlore en cause. Jusqu'à présent, plus de 60 mutations des canaux chlore (CLC1) ont été associées à ce type de myotonie congénitale.

Les mutations du gène CLC-1 ont pour résultat l'inactivation du canal chlore. Le canal chlore est constitué de 2 sous-unités associées. Les chercheurs ont constaté que les mutations récessives (myotonie de Becker) inactivent une seule des sous-unités, tandis que les mutations dominantes (myotonie de Thomsen) entraînent l'inactivation des 2 sous-unités y compris celle qui ne comporte pas de mutation.

En dehors de la souris homozygote adr/adr, il existe d'autres modèles animaux pour l'étude de la myotonie congénitale de Becker. L'École Vétérinaire de Philadelphie a établi une colonie de chiens " Miniature Schnauzer " qui possèdent une mutation dans le gène du canal chlore CLC-1. Des chèvres, d'une colonie développée à l'Université de Cincinnati, présentent un phénotype myotonique. Elles ont été utilisées pour étudier les effets de la tocainide sur l'activité électrique anormale des fibres musculaires isolées. La cocainide abolit 70 à 80% cette activité électrique.

Le GIS « maladies rares » soutient le RESOCANAUX2, réseau national sur les maladies des canaux ioniques musculaires et apparentées auquel sont associés la plupart des spécialistes français de ces affections. Les patients sont invités à participer à une base de données nationales sur les maladies des canaux ioniques musculaires, premier pas vers une meilleure estimation de leur fréquence et de leurs manifestations, vers une harmonisation de l'évaluation clinique et électrophysiologique des patients, et vers une meilleure orientation du diagnostic moléculaire.