

MYOTONIE CONGENITALE DE THOMSEN

Autres appellations : myotonie de Thomsen, myotonie congénitale autosomique dominante

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 Thomsen ?

La myotonie congénitale de Thomsen est une maladie musculaire qui fait partie du groupe des maladies des canaux ioniques musculaires.

Elle a été décrite en 1876 par Thomsen, un médecin danois, lui-même concerné par la maladie.

C'est une maladie génétique qui se transmet selon le mode autosomique dominant : toute personne atteinte a un risque sur deux de transmettre la maladie à chacun de ses enfants. Elle concerne moins d'une personne sur 100 000.

Comment se manifeste-t-elle ?

La myotonie congénitale de Thomsen est une maladie présente dès la naissance (congénitale). Elle apparaît fréquemment dès 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) et est améliorée par l'effort (répétition du mouvement).

Cette myotonie, souvent sévère et gênante, peut être associée à une pseudo hypertrophie musculaire caractéristique donnant un aspect "herculéen" ou pseudo-athlétique.

Comment évolue-t-elle ?

La myotonie congénitale de Thomsen est une maladie qui peut sembler évoluer jusqu'à l'âge de 20 ans puis se stabilise. Elle ne modifie pas l'espérance de vie des personnes atteintes.

Comment fait-on le diagnostic ?

La constatation de phénomènes myotoniques associés à une pseudohypertrophie musculaire, a fortiori si il existe des antécédents familiaux en faveur d'une transmission autosomique dominante, doit faire évoquer le diagnostic de myotonie de Thomsen. L'enregistrement de l'activité électrique du muscle (électromyogramme) montre au repos l'aspect caractéristique de la myotonie ; il est 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 (une mutation du gène *CLC1*), si le doute existe avec un autre type de myotonie.

Que peut-on faire ?

Le traitement médicamenteux n'est pas systématique (il est justifié en fonction de la gêne occasionnée par la myotonie). Il repose sur des bloqueurs du canal sodium type mexillitine, carnabazépine ou phénylhydantoïne. Des massages décontracturants peuvent lui être associés.

La myotonie de Thomsen nécessite des précautions particulières anesthésiques, certains produits anesthésiants pouvant en effet l'aggraver.

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

La myotonie congénitale de Thomsen est due à une anomalie génétique à transmission autosomique dominante 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. Parmi les nouvelles mutations décrites, un tiers de ces mutations sont des mutations stop.

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 la myotonie congénitale.

Les mutations dans le gène du canal chlore musculaire *CLC-1* entraînant une myotonie congénitale de Thomsen se transmettent sur le mode dominant, alors que celles qui entraînent la myotonie congénitale de Becker se transmettent sur le mode récessif. Les chercheurs ont aussi découvert qu'une même mutation dans le gène *CLC-1* pouvait être responsable, selon les familles étudiées, soit d'une forme dominante (Thomsen) soit d'une forme récessive (Becker).

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

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 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.

Les modèles animaux utilisés dans la myotonie congénitale de Thomsen sont les souris KO et les modèles spontanés *adr* et *mt0*.

Le GIS « maladies rares » soutient le RESOCANAU2, 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