

La dystrophie myotonique de Steinert

[La maladie](#)

[Le diagnostic](#)

[Les aspects génétiques](#)

[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)

[Vivre avec](#)

[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur,

Cette fiche est destinée à vous informer sur la myotonie de Steinert. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : il faut se rappeler que chaque patient est particulier. Seul le médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

● Qu'est-ce que la myotonie de Steinert ?

La dystrophie myotonique de Steinert ou myotonie de Steinert ou encore maladie de Steinert est une affection génétique et héréditaire qui atteint principalement les muscles, entraînant une difficulté au relâchement après la contraction (myotonie) et un affaiblissement musculaire progressif avec diminution du volume musculaire (atrophie). La maladie peut atteindre d'autres organes que les muscles. Cette affection s'exprime très différemment d'un malade à l'autre, notamment en fonction de l'âge d'apparition, allant des formes du nouveau-né très graves à certaines formes tardives de l'adulte presque inapparentes.

● Combien de personnes sont atteintes de la maladie ?

La prévalence de la maladie (nombre de malades dans une population donnée) est de 1 sur 20 000 à 1 sur 25 000. La maladie est présente partout dans le monde mais avec une prévalence très variable d'un pays à l'autre. Par exemple, elle est rare en Afrique mais très répandue chez les Canadiens français du pourtour du lac Saint-Jean (environ 1 malade pour 500 personnes).

● Qui peut en être atteint ?

La maladie peut se révéler à tous les âges de la vie, aussi bien chez le nouveau-né que chez l'adulte. Cependant, le plus souvent, on en fait le diagnostic entre 10 et 30 ans. Les signes cliniques et la gravité sont différents suivant l'âge d'apparition. Plus la maladie se déclare tôt, plus elle est sévère.

● A quoi est-elle due ?

La maladie est d'origine génétique. Elle est due à une anomalie d'un gène nommé *DMPK* et localisé sur le chromosome 19. Les gènes sont formés d'ADN et les molécules d'ADN sont constituées de quatre bases (qui constituent l'alphabet du code génétique), à savoir A

(adénine), T (thymine), G (guanine) et C (cytosine). Le gène responsable de la maladie de Steinert possède une région dans laquelle une séquence de trois bases (CTG) est répétée plusieurs fois. Le gène anormal (muté) comporte une augmentation (expansion) du nombre de ces répétitions. C'est ainsi que le triplet CTG est répété de 50 à plus de 3000 fois chez la personne malade, alors qu'il ne l'est que de 5 à 37 fois chez le sujet sain. De façon générale, plus le nombre de répétitions est élevé plus la maladie est sévère, sans qu'il existe toutefois un parallélisme parfait entre ce nombre de répétitions et la sévérité de la maladie. Ce nombre de répétitions a tendance à augmenter au fil des générations (phénomène d'anticipation) expliquant l'aggravation de la maladie au fil des générations au sein d'une même famille. Cette amplification varie selon le sexe du parent transmetteur et le nombre de répétitions dont il est porteur ; c'est ainsi que les formes graves du nouveau-né sont toujours transmises par la mère. Le gène *DMPK* code pour une protéine : la myotonine. Le rôle exact de cette protéine n'est pas encore très bien connu.

● Est-elle contagieuse ?

Non, les maladies génétiques ne sont pas contagieuses.

● Quelles en sont les manifestations ?

La maladie de Steinert est une affection neuro-musculaire, qui touche les muscles et le cœur, mais aussi les yeux ou le système endocrinien. Cette maladie se manifeste d'une façon très variable d'une personne à l'autre et l'on peut différencier plusieurs formes, en fonction notamment de l'âge de début de la maladie.

- La forme habituelle ou **forme juvénile** est celle de l'adulte jeune :

Elle débute habituellement vers 30 ans, mais peut survenir plus tôt dès l'adolescence. Cette forme associe de façon variable :

- une atteinte musculaire avec une faiblesse musculaire et une diminution du volume du muscle (atrophie musculaire). Cette faiblesse se manifeste par un affaissement des paupières (ptôsis), un visage allongé, des difficultés à prononcer les mots, à relever la tête en position allongée, à tenir fermement un objet ou à soulever un objet lourd, à monter les escaliers ou à se relever de la position assise, et par une démarche traînante. Au bout de plusieurs années, certaines personnes seront obligées d'utiliser une canne, d'autres un fauteuil roulant. A l'inverse, certains malades resteront peu gênés durant toute leur vie.

La myotonie, quant à elle, touche surtout les mains et les malades ont du mal à lâcher un objet après l'avoir empoigné fermement. La myotonie est favorisée par le froid, mais elle diminue après un échauffement progressif du muscle.

- une atteinte cardiaque avec troubles du rythme ou de la conduction cardiaque. Les malades peuvent ressentir une accélération des battements du cœur (palpitations), une irrégularité des battements cardiaques (arythmie), voire des étourdissements. Cependant, l'atteinte cardiaque peut aussi passer inaperçue, c'est pourquoi les médecins doivent la rechercher chez tous les malades à cause du risque possible de mort subite lorsqu'elle n'est pas diagnostiquée.

- une atteinte oculaire à type de cataracte (opacité du cristallin) qui est fréquente et survient plus précocement que dans la population générale. Elle se traduit par une baisse de la vision. Cette cataracte a des caractères particuliers : elle a un aspect en « écussons », avec opacités multicolores dans le cristallin. Il faut la rechercher par un examen à la lampe à fente.

- une atteinte respiratoire donnant souvent assez peu de signes. Les malades peuvent cependant présenter des infections pulmonaires ou des difficultés respiratoires avec toux et essoufflement, voire des pauses respiratoires (apnées) pendant le sommeil. Ces apnées peuvent passer inaperçues mais elles sont à l'origine de troubles du sommeil et doivent être recherchées.

- des troubles neurologiques à type de somnolence avec une tendance à s'endormir facilement, à dormir longtemps et à avoir fortement envie de dormir pendant la journée. Cette somnolence peut être gênante pour travailler. Certains malades peuvent présenter une lenteur intellectuelle, voire un retard mental dans les formes précoces. Une dépression est aussi possible.

- des troubles endocriniens avec une tendance au diabète sucré et un mauvais fonctionnement des glandes sexuelles (hypogonadisme) responsable d'une diminution de la fertilité dans les deux sexes et d'une impuissance précoce chez l'homme.

- une atteinte des cheveux avec une chute de cheveux (calvitie) précoce chez l'homme et des cheveux anormalement fins chez la femme.

- des problèmes digestifs avec une constipation ou des calculs dans la vésicule biliaire (lithiase biliaire).

- des réactions à certains médicaments, notamment aux anesthésiques.

Il faut insister sur le fait que les manifestations de la maladie sont très variables d'une personne à l'autre. Certaines de ces manifestations peuvent être isolées, comme l'arythmie ou la somnolence, d'autres potentiellement graves comme les troubles cardiaques peuvent n'entraîner aucun signe et doivent être recherchées par des examens complémentaires.

La forme infantile

Elle commence précocement avant l'âge de dix ans. La myotonie est souvent absente. En revanche, il existe presque constamment une faiblesse musculaire et un déficit intellectuel modéré.

La forme congénitale

Elle est présente dès la naissance et même souvent dès la période intra-utérine, où l'on constate un excès de liquide amniotique (hydramnios) et une diminution des mouvements fœtaux. A la naissance, l'enfant est très mou (hypotonique), il a des difficultés à téter et à avaler. Il présente souvent des troubles respiratoires (détresse respiratoire) qui peuvent entraîner son décès. Les enfants qui survivent ont habituellement une déficience intellectuelle. Cette forme néonatale est toujours transmise par la mère.

La forme tardive bénigne

Cette forme est la moins sévère. Elle se traduit par une cataracte, une calvitie et parfois des troubles cardiaques.

● Comment expliquer les symptômes?

Il est encore difficile actuellement d'expliquer les symptômes de la maladie. Cependant les recherches se poursuivent. Des chercheurs ont mis en évidence que l'ARN mutant transcrit à partir du gène *DMPK* anormal s'accumule dans le noyau de la cellule et se lie avec de nombreuses protéines pour former un foyer intranucléaire anormal. L'ARN ou acide ribonucléique fait fonction de relais entre l'information codée dans l'ADN et la fabrication de la protéine au niveau de la cellule. Il s'ensuit de cette accumulation d'ARN muté de nombreuses mo-

difications fonctionnelles dans la cellule telles que des anomalies de l'épissage alternatif de l'ARN de certaines protéines. L'épissage alternatif est un phénomène qui fait qu'à partir d'un même gène la cellule fabrique plusieurs protéines différentes. Ce phénomène ne se réaliserait pas correctement dans la maladie de Steinert.

● **Quelle est son évolution ?**

L'évolution est très variable d'un malade à l'autre. Elle est parfois bénigne surtout dans les formes d'apparition tardive, parfois beaucoup plus invalidante du fait de la perte de la marche au bout de quinze à vingt ans d'évolution ou d'une déficience intellectuelle dans les formes précoces. En dehors des formes graves du nouveau-né, l'espérance de vie est pratiquement normale si le cœur est bien surveillé.

Le diagnostic

● **Comment fait-on le diagnostic de la myotonie de Steinert ?**

Les médecins évoquent le diagnostic devant les signes cliniques comme la faiblesse musculaire, la myotonie, la cataracte précoce ou les signes cardiaques. Parfois, ce sont les antécédents familiaux qui permettent de penser à la maladie.

Le diagnostic est confirmé actuellement par l'analyse du gène, possible sur une simple prise de sang. L'électromyogramme (examen de l'activité électrique du muscle) est assez caractéristique, montrant des décharges myotoniques mais il est beaucoup moins pratiqué depuis que l'on dispose du diagnostic génétique, moins désagréable pour le malade. Enfin, la biopsie musculaire est inutile si le diagnostic a pu être affirmé par l'analyse génétique.

● **Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ? Lesquelles ? Comment faire la différence ?**

Il faut tout d'abord différencier la maladie de Steinert des autres dystrophies myotoniques, celle de type 2 (DM2) et celle plus rare de type 3 (DM3), la maladie de Steinert représentant la forme 1 (DM1). La DM2 se caractérise par une myotonie et une dystrophie musculaire avec faiblesse prédominant aux muscles proximaux, cuisses et épaules, alors que la DM1 atteint plus les muscles distaux, mains et pieds. L'atteinte cardiaque est moins fréquente dans la DM2 que dans la DM1 et l'évolution est plus favorable. La DM3, individualisée récemment, est rare. Elle comporte, en plus de la myotonie, de la faiblesse musculaire et de la cataracte, une démence précoce.

Ensuite, il faut différencier la dystrophie myotonique de Steinert d'autres formes de myotonies (syndromes myotoniques tels que maladie de Thomsen, paramyotonie d'Eulenburg, etc.). Plus rarement, il faut la différencier des dystrophies musculaires (dystrophies musculaires de Duchenne et Becker, dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale, myopathie des ceintures). Mais cela pose rarement de gros problèmes car dans ces affections, la localisation de l'atteinte musculaire est différente. Par ailleurs, ces dystrophies ne s'accompagnent pas de myotonie. Pour la forme congénitale de la maladie de Steinert, il s'agit essentiellement d'éliminer les autres causes d'hypotonie néonatale (amyotrophie spinale, myasthénie, myopathies congénitales, etc.).

● Peut-on dépister cette maladie chez les personnes à risque avant qu'elle ne se déclare?

Oui, c'est tout à fait possible en recherchant chez les apparentés à risque (parents, enfants, frères et sœurs du malade) l'anomalie génétique par une prise de sang, avant même l'apparition de tout symptôme. Cependant, à cause de ses implications psychologiques, ce diagnostic prédictif ou pré-symptomatique ne doit se faire qu'en respectant un certain nombre de principes. Le candidat au test doit donner un consentement éclairé, c'est-à-dire donner son accord après avoir reçu toutes les informations nécessaires sur le déroulement du test, ses conséquences et les alternatives possibles. Les résultats doivent être confidentiels et n'être rendus qu'au seul intéressé. Ces tests ne peuvent être réalisés que dans le cadre de consultations pluridisciplinaires regroupant des généticiens, des neurologues, des psychiatres et des psychologues. Le candidat au test doit attendre un certain temps avant d'avoir le résultat du test et peut à chaque étape renoncer à obtenir ce résultat. Toutes ces précautions sont prises afin que le candidat ait le temps de réfléchir et de mesurer toutes les conséquences de cet examen puisque aucun traitement préventif n'est disponible à ce jour pour éviter l'apparition de la maladie. Cependant, il peut être utile de faire le diagnostic précoce de la maladie afin de proposer une surveillance cardiaque régulière et la prise de précautions en cas d'anesthésie. C'est pourquoi, contrairement à ce qui est préconisé dans d'autres affections, le test prédictif de la maladie de Steinert est indiqué chez l'enfant, surtout après l'âge de dix ans, alors qu'il est en principe formellement exclu s'il n'existe pas de traitement efficace.

Les aspects génétiques

● Quels sont les risques de transmission aux enfants?

La maladie de Steinert est une affection autosomique dominante ce qui signifie qu'elle peut se transmettre de génération en génération. Un malade a un risque sur deux de transmettre la maladie à ses enfants, quelque soit leur sexe. Il existe une grande variabilité d'expression de l'affection d'un malade à l'autre et la sévérité des signes cliniques n'est pas toujours parfaitement corrélée à la taille de l'expansion du triplet CTG. Par ailleurs, la maladie a tendance à s'aggraver au fil des générations. Ce phénomène, appelé anticipation, varie en fonction du sexe du parent transmetteur et de la taille de l'expansion dont il est porteur. En général, à la première génération, les signes sont modérés (cataracte) ; à la seconde, l'atteinte devient multi-systémique (forme commune de l'adulte) ; à la troisième génération, 10% des mères atteintes peuvent avoir un enfant ayant une forme congénitale. Du fait de la complexité de ces éléments, il est nécessaire pour chaque personne atteinte d'aller consulter un médecin généticien. Lui seul, au cours d'une consultation de conseil génétique, pourra tenir compte de la situation particulière de chaque malade et établir aussi exactement que possible le risque encouru par les autres membres de la famille.

● Peut-on faire un diagnostic prénatal ?

Oui, le diagnostic prénatal est techniquement réalisable. Il consiste à rechercher l'anomalie génétique (répétition excessive du nombre de triplets) sur les villosités choriales (constituants du trophoblaste qui proviennent uniquement du fœtus) après biopsie de trophoblaste (le tissu embryonnaire à l'origine du placenta) à 12 semaines d'aménorrhée ou sur les cellules amniotiques prélevées par amniocentèse à 16 semaines. Ces examens peuvent

entraîner une fausse couche dans environ 1% des cas. Si l'enfant s'avère porteur du gène muté, il sera très difficile de prévoir la gravité exacte de sa maladie. En revanche, s'il n'a pas hérité de l'anomalie génétique, il sera indemne ainsi que sa descendance.

On peut également proposer dans le cas de la maladie de Steinert la réalisation d'un diagnostic pré-implantatoire (DPI). Le DPI consiste à réaliser le diagnostic sur l'œuf fécondé avant son implantation dans l'utérus maternel. C'est une technique complexe nécessitant dans un premier temps une fécondation *in vitro*. Ensuite, on prélève sur les embryons âgés de trois jours, deux cellules sur lesquelles on recherche l'anomalie génétique. Seuls les embryons indemnes sont alors réimplantés dans l'utérus maternel. Cette technique, non dénuée d'échecs, a cependant l'avantage d'éviter l'interruption médicale de grossesse au cas où le fœtus s'avérerait atteint.

Le traitement, la prise en charge, la prévention

● Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ?

Non, il n'existe pas actuellement de traitement qui guérisse définitivement la maladie.

● Quelles sont les autres modalités de prise en charge de la maladie ?

De nombreuses mesures dites symptomatiques peuvent être mises en place pour traiter les différents symptômes de la maladie. Il est recommandé de se faire suivre une fois par an dans une consultation multidisciplinaire, regroupant les médecins spécialistes des différents organes pouvant être atteints dans cette maladie.

Pour lutter contre la myotonie, il faut éviter le froid et effectuer des exercices musculaires en ambiance chaude. Les médicaments disponibles (mexiletine, quinidine) sont rarement utilisés car ils ont des effets secondaires, notamment sur le rythme cardiaque.

Sur le plan musculaire, la kinésithérapie régulière permet l'entretien de la fonction musculaire.

Sur le plan cardiaque, comme le malade ne ressent souvent aucun symptôme, il est nécessaire de mettre en place une surveillance régulière par électrocardiogramme et Holter (électrocardiogramme de longue durée sur 24 heures ou plus). La pose d'un pacemaker ou stimulateur cardiaque (appareil capable d'envoyer au muscle du ventricule cardiaque des impulsions électriques rythmées pour déclencher les contractions) peut être proposée dans certains cas, dans un but préventif, afin d'empêcher un ralentissement cardiaque excessif responsable de malaises.

Sur le plan respiratoire, on recommande un bilan régulier avec exploration de la fonction respiratoire (exploration fonctionnelle respiratoire ou EFR) et mesure de l'oxygène et du gaz carbonique dans le sang (gaz du sang). Ce bilan permet de mettre en évidence une hypoventilation liée à des mouvements respiratoires insuffisants. Une ventilation nasale intermittente à l'aide d'une machine insufflant de l'air dans les narines est parfois nécessaire.

La somnolence durant la journée peut être diminuée par le modafinil.

La cataracte est opérable. Cette intervention couramment réalisée chez les personnes âgées est actuellement bien au point.

La constipation est traitée par des mesures diététiques. Enfin, en cas de calculs dans la vésicule biliaire, il est parfois nécessaire de pratiquer une ablation de la vésicule biliaire (cholécystectomie).

Un traitement médical de reflux gastro-oesophagien est parfois nécessaire en cas d'hypotonie oesophagienne. Ce traitement doit s'accompagner de mesure particulières mais simples, telles que ne pas se mettre en position allongée juste après les repas, fractionner les repas en évitant les repas copieux, relever la tête du lit afin de dormir dans une position semi-assise.

● **Un soutien psychologique serait-il souhaitable ?**

Oui, une prise en charge psychologique peut aider les patients. Par ailleurs, un traitement antidépresseur peut apporter une grande amélioration dans la qualité de vie des patients dépressifs.

● **Comment se faire suivre ?**

Les consultations multidisciplinaires pour les maladies neuromusculaires sont adaptées pour le suivi de ces malades. Tous les spécialistes nécessaires sont réunis au sein de ces consultations et un compte rendu faisant la synthèse de la consultation est établi à la fin.

● **Quelles sont les informations à connaître et à faire connaître en cas d'urgence ?**

Les risques anesthésiques sont à faire connaître. Les complications sont essentiellement respiratoires : d'insuffisance respiratoire aiguë, hypoxie (baisse du taux d'oxygène dans le sang) ou d'infections broncho-pulmonaires dans les jours qui suivent l'intervention. Les complications cardiaques sont plus rares mais possibles. La myotonie doit aussi être prise en compte car certains produits anesthésiques peuvent l'accentuer et être responsables d'une myotonie des muscles respiratoires et laryngés, rendant impossible l'intubation. Enfin, la survenue d'une hyperthermie maligne (fièvre très importante avec atteinte musculaire) a été décrite mais n'est pas prouvée. Il est donc important de prévenir l'anesthésiste afin qu'il dispose de procainamide (pour la myotonie) et de dantrolène (pour l'hyperthermie maligne) et qu'il prenne également les autres précautions qui s'imposent.

Vivre avec

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale, professionnelle, sociale, scolaire, sportive ?**

La maladie, dans la forme commune de l'adulte, est compatible avec une vie familiale. Les malades peuvent avoir des enfants s'ils le souhaitent après avoir été informés du risque de transmission de la maladie à leurs enfants. La grossesse peut parfois s'accompagner d'une exagération de la faiblesse musculaire. Par ailleurs, la maladie peut entraîner une augmentation des complications obstétricales comme les avortements spontanés, l'hydramnios (augmentation du liquide amniotique), les accouchements prématurés ou la présentation du siège.

En cas de forme précoce infantile, l'existence d'une déficience intellectuelle peut perturber la scolarité. Un bilan neuropsychologique permet alors d'évaluer les capacités de l'enfant

afin de mettre en place une prise en charge médico-éducative appropriée et d'adapter l'orientation scolaire.

L'orientation professionnelle doit aussi prendre en compte la fatigabilité musculaire et les difficultés d'attention.

Enfin, dans un certain nombre de cas, la maladie retentit sur l'activité professionnelle. Le malade peut alors avoir recours à des organismes d'aide sociale (en France, les Maisons Départementales du Handicap), soit pour obtenir la reconnaissance de travailleur handicapé, soit pour pouvoir travailler en milieu protégé, soit pour obtenir une allocation d'adulte handicapé s'il ne peut pas travailler.

● ● ● En savoir plus

● Où en est la recherche ?

La recherche vise actuellement à améliorer les connaissances sur les mécanismes de la maladie et à développer de nouveaux traitements. Ainsi, des essais de thérapie génique sont en cours chez l'animal. Des essais cliniques sont également en cours pour évaluer l'efficacité des traitements innovants tels que l'iPlex sur le rétablissement de la force musculaire.

Un suivi de l'actualité de la recherche, très active, est régulièrement publié sur le site de l'Association Française contre les Myopathies (www.afm-france.org)

● Comment rentrer en contact avec d'autres personnes atteintes de la maladie ?

En contactant les associations consacrées à l'ensemble des maladies neuromusculaires, dont fait partie la myotonie de Steinert, dont les coordonnées se trouvent dans le site **Orphanet** (www.orpha.net) ou en appelant **Maladies Rares Info Services** au 0 810 63 19 20 (Numéro azur, prix d'un appel local)

● Les prestations sociales en France

En France, cette affection est prise en charge à 100% par la sécurité sociale pour le remboursement des frais médicaux. Pour obtenir des allocations en rapport avec le handicap, il faut s'adresser à la Maison Départementale du Handicap du département correspondant.

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

CONTACTEZ

**Maladies Rares Info Services au 0 810 63 19 20
numéro azur, prix d'une communication locale**

OU CONSULTEZ ORPHANET www.orpha.net

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

Maladies Rares
Info Services

0 810 63 19 20

N° Azur, prix appel local

AVEC LA COLLABORATION DE :

Professeur Eymard Bruno

Centre de référence des maladies neuromusculaires

CHU Pitié-Salpêtrière, Paris

Professeur Claude Desnuelle

Centre de référence pour les maladies neuromusculaires et la sclérose latérale amyotrophique

CHU Hôpital l'Archet, Nice

Professeur Brigitte Estournet-Mathiaud

Centre de référence pour les maladies neuromusculaires

Hôpital Raymond Poincaré, Garches

Association Française contre
les Myopathies



Association Française des
Conseillers en Génétique