

Dystrophies myotoniques

Brève AFM

<https://www.afm-telethon.fr/actualites/myotonie-steinert-anomalie-genetique-plus-frequence-que-prevu-140766>

Myotonie de Steinert : une anomalie génétique plus fréquente que prévu

Les personnes avec une expansion de triplets CTG caractéristique de la maladie de Steinert seraient beaucoup plus nombreuses que ce qui a été décrit jusqu'à présent.

La [maladie de Steinert](#) (ou DM1 pour dystrophie myotonique de type 1) touche le système neuromusculaire (myotonie, faiblesse de certains muscles...), mais aussi d'autres organes comme le cristallin (entraînant une cataracte précoce), le cœur (qui doit être surveillé et traité le cas échéant), le système nerveux, le système respiratoire, l'appareil digestif... Les manifestations de la maladie sont variables d'une personne à l'autre allant de formes très sévères se déclarant à la naissance à des formes pratiquement sans symptômes jusqu'à un âge avancé.

L'anomalie génétique en cause est la présence d'une répétition de longueur anormale d'un triplet CTG dans le gène *DMPK* (les scientifiques parlent d'expansion de triplets). Ce nombre de répétitions CTG est supérieur ou égal à 50 dans la maladie de Steinert et varie d'un individu à l'autre, y compris parmi les membres d'une même famille. Globalement, plus le nombre de répétition CTG est élevé, plus les manifestations de la maladie sont sévères, multiples et précoces (même si la corrélation n'est pas stricte).

Des formes peu symptomatiques qui passent sous les radars

Si la maladie de Steinert fait partie des maladies neuromusculaires de l'adulte les plus fréquentes, sa fréquence serait sous-estimée, notamment celle de formes peu sévères limitées à une calvitie et/ou une cataracte précoce, sans manifestation neuromusculaire.

C'est ce que révèle une étude publiée en février 2021, qui a consisté à rechercher et à mesurer une augmentation anormale de la répétition de triplets CTG dans le gène *DMPK* chez tous les nouveau-nés de l'état de New-York (États-Unis) nés entre décembre 2013 et avril 2014.

Sur les 50 382 échantillons analysés, 24 présentaient un nombre de répétitions CTG supérieur ou égal à 50, soit une fréquence jusqu'à cinq fois celle de maladie de Steinert observée jusqu'à présent.

Dans les 2/3 de ces échantillons, le nombre de répétitions CTG ne dépassait pas 150, ne correspondant donc qu'à des formes a priori peu symptomatiques, susceptibles de ne pas être diagnostiquées, alors même qu'elles s'accompagnent aussi d'un risque d'atteinte cardiaque et de transmission de la maladie à la descendance.

Source

[Population Based Prevalence of Myotonic Dystrophy Type 1 Using Genetic Analysis of State-wide Blood Screening Program](#)

Nicholas E Johnson, Russell J Butterfield, Katie Mayne, Tara Newcomb, Carina Imburgia, Diane Dunn, Brett Duval, Marcia L Feldkamp, Robert B Weiss
Neurology. 2021 Feb 16;96(7):e1045-e1053.

Brève AIM

<https://www.institut-myologie.org/2021/03/16/dm1-un-depistage-genetique-neonatal-systematique-revele-une-prevalence-5-fois-plus-grande/>

Dystrophie myotonique de Steinert : un dépistage génétique néonatal systématique révèle une prévalence 5 fois plus grande

La [maladie de Steinert](#) (ou DM1 pour dystrophie myotonique de type 1) est l'une des maladies neuromusculaires les plus fréquentes chez l'adulte. Ses manifestations cliniques témoignent de l'atteinte de plusieurs organes et tissus : le muscle, le cœur, le cristallin, les glandes endocrines... Les complications cardiaques en font toute la gravité, avec un risque important de mort subite en l'absence de traitement prophylactique. Elle est due à une répétition anormale de triplets nucléotidiques CTG dans la région non traduite du gène *DMPK*, supérieure ou égale à 50.

Un dépistage systématique sur tache de sang séchée à la recherche d'expansion CTG caractéristique d'une myotonie de Steinert a été effectué chez tous les nouveau-nés de l'état de New-York (États-Unis) entre décembre 2013 et avril 2014.

Une prévalence sous-évaluée

Sur les 50 382 échantillons analysés, 24 présentaient une répétition de triplets CTG supérieure ou égale à 50, soit 1/2100 nouveau-nés, c'est-à-dire une prévalence de la maladie de 4,8 pour 10 000, bien supérieure à celle rapportée jusqu'à présent de 5-20 pour 100 000 personnes.

Notamment pour les formes sans signes neuromusculaires...

Plus de la moitié (16/24) avait un nombre de répétitions compris entre 50 et 150, c'est-à-dire des anomalies génétiques généralement associées à des symptômes modérés à début tardif, se réduisant souvent à une cataracte précoce, sans symptômes neuromusculaires. Ce qui, pour autant, ne les met à l'abri d'une atteinte cardiaque et/ou d'une transmission d'une forme plus sévère à leur descendance.

...et les prémutations

Quatre-vingt-seize échantillons (1/525) présentaient une « prémutation », c'est-à-dire une répétition de triplets comprise entre 39 et 50 susceptible de se transformer en anomalie pathologique de 50 répétitions ou plus à la génération suivante.

Ces résultats publiés en février 2021 soulignent la forte prévalence de cette maladie neuromusculaire fréquente, très probablement sous diagnostiquée en pratique courante, notamment dans ses formes peu symptomatiques.

Source

[Population Based Prevalence of Myotonic Dystrophy Type 1 Using Genetic Analysis of State-wide Blood Screening Program](#)

Nicholas E Johnson, Russell J Butterfield, Katie Mayne, Tara Newcomb, Carina Imburgia, Diane Dunn, Brett Duval, Marcia L Feldkamp, Robert B Weiss
Neurology. 2021 Feb 16;96(7):e1045-e1053..