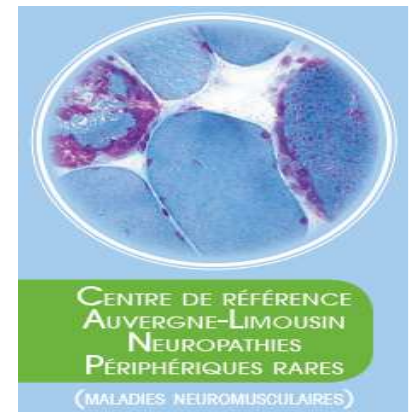


Myotonies et maladies neuromusculaires



Dr F. Taithe
Clermont-Ferrand 11/04/2014

MYOTONIES

```
graph TD; A[MYOTONIES] --> B[Lenteur anormale et indolore à la décontraction musculaire]; A --> C[MYOTONIES ELECTRIQUES];
```

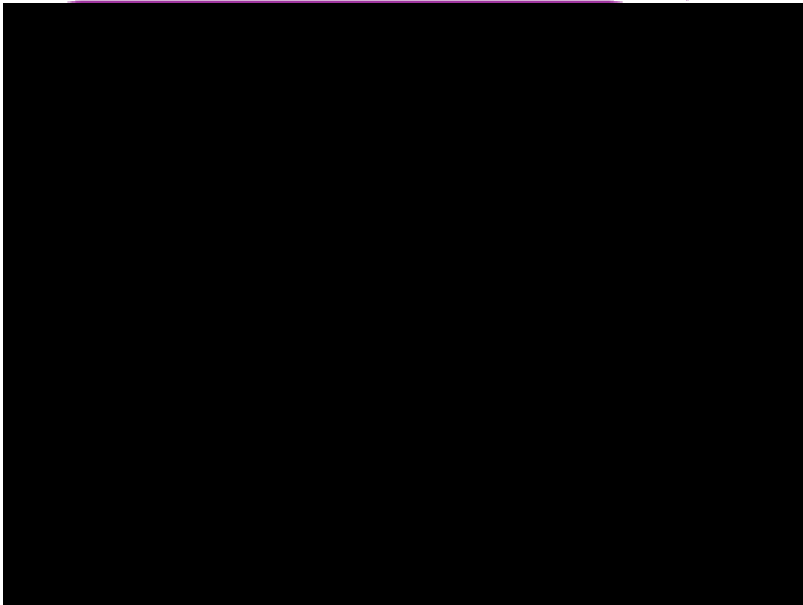
**Lenteur anormale
et indolore à la
décontraction
musculaire**

**MYOTONIES
ELECTRIQUES**

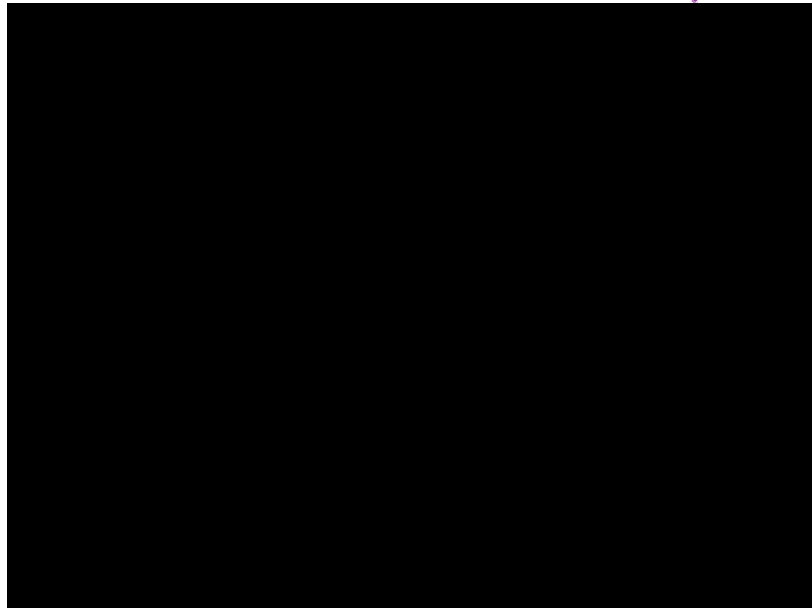
MYOTONIES



**MYOTONIES
ELECTRIQUES**

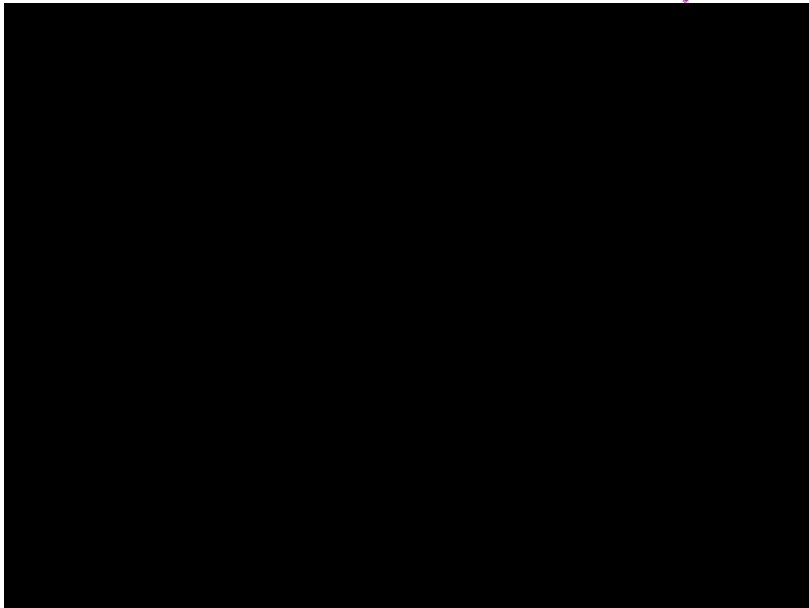


MYOTONIES



**MYOTONIES
ELECTRIQUES**

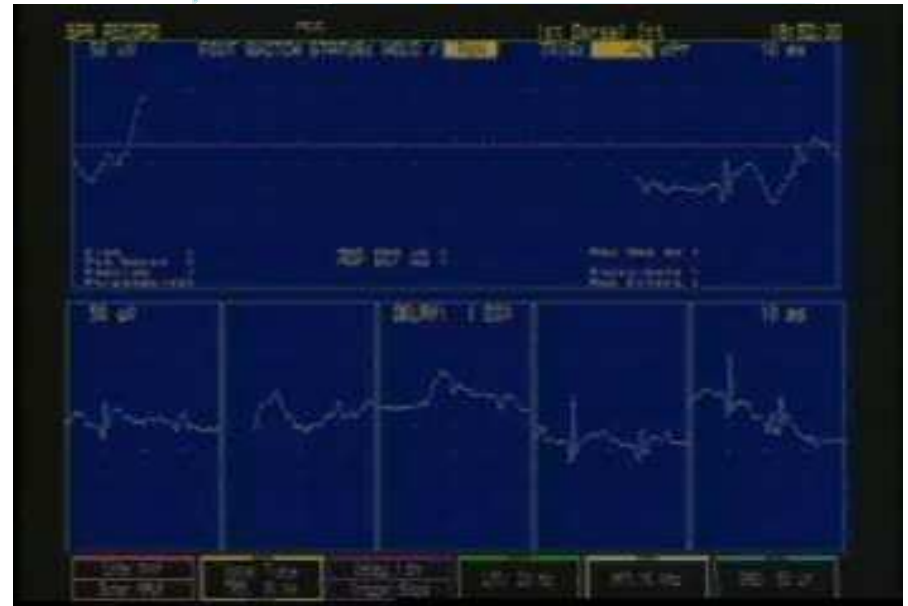
MYOTONIES



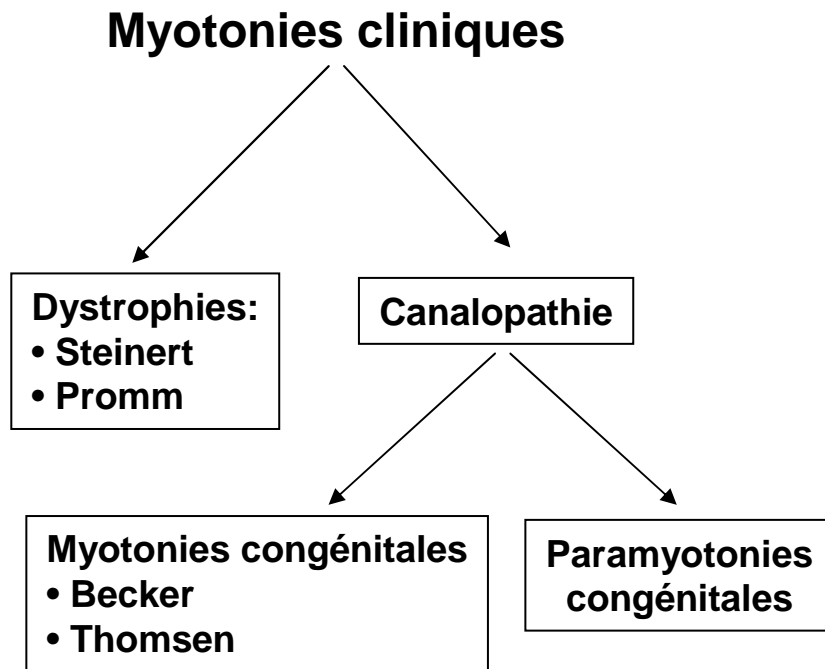
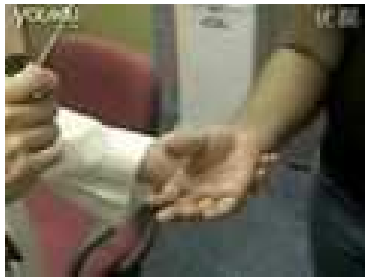
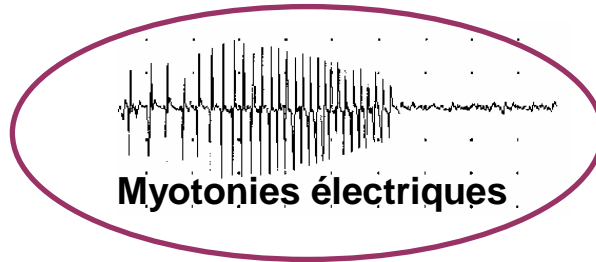
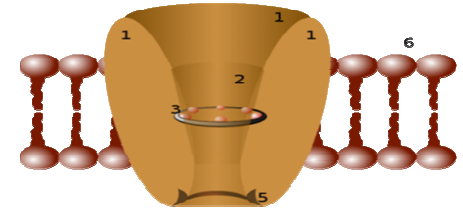
**MYOTONIES
ELECTRIQUES**

MYOTONIES

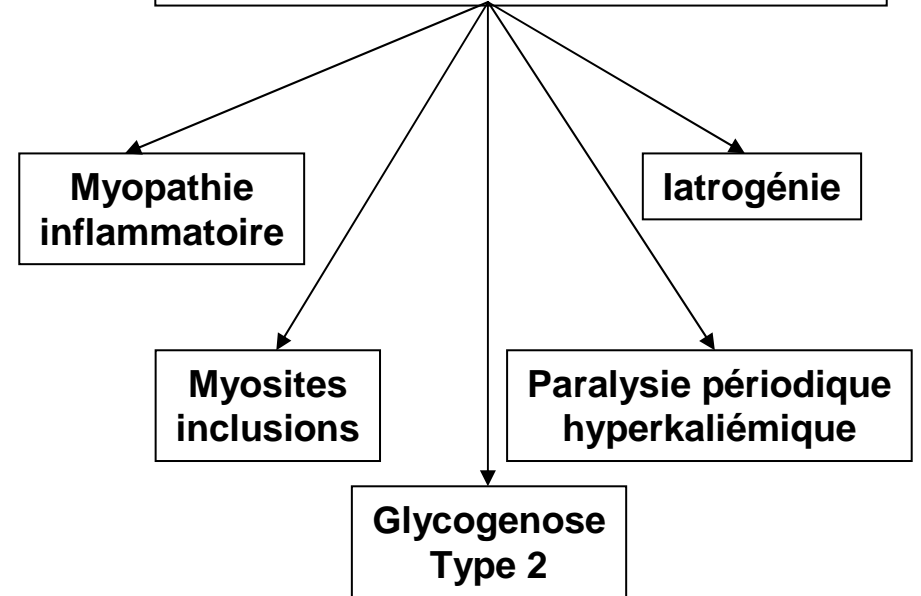
MYOTONIES
CLINIQUES



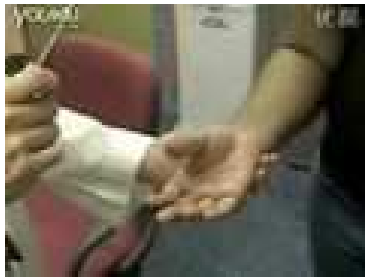
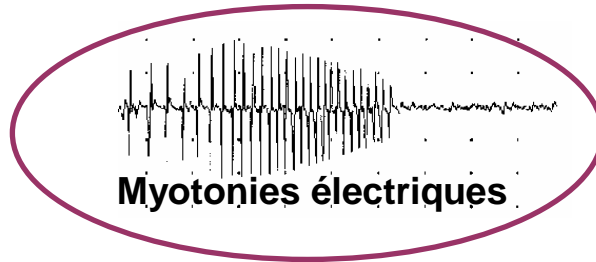
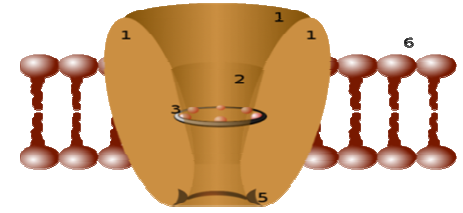
Myotonies et maladies neuromusculaires



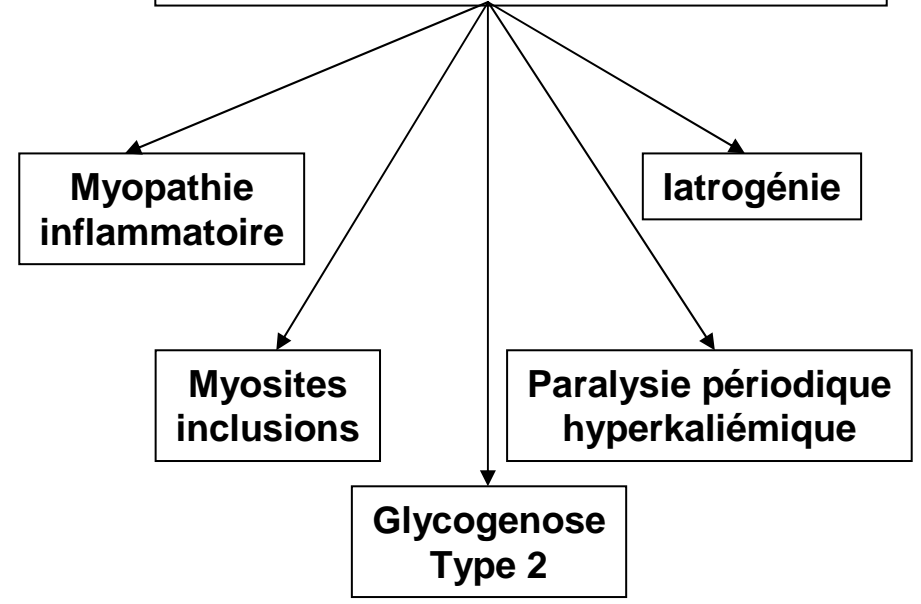
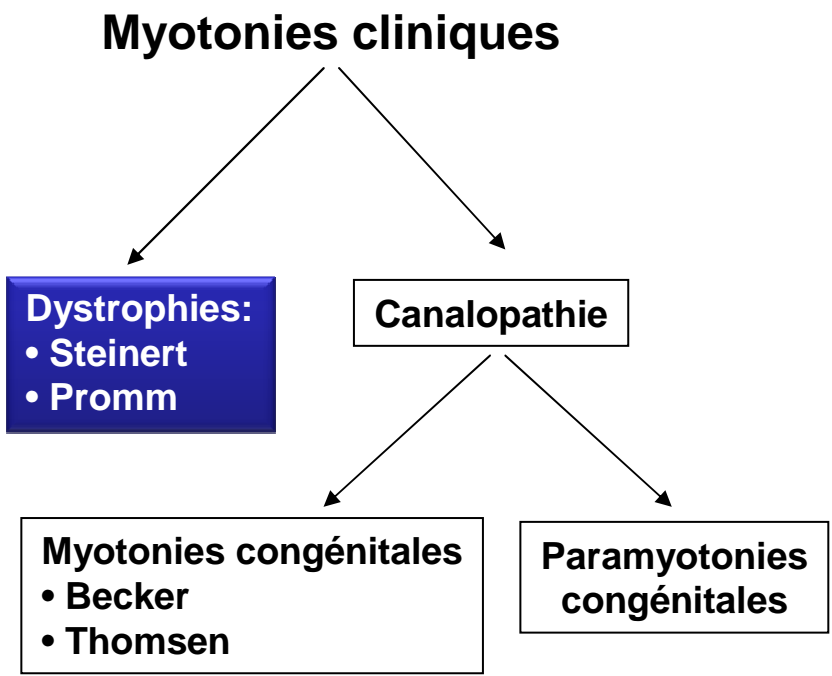
Absence de myotonie clinique



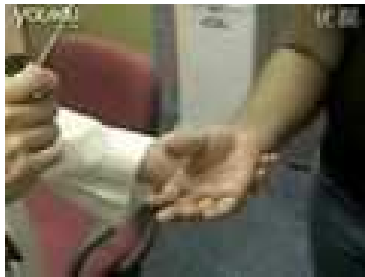
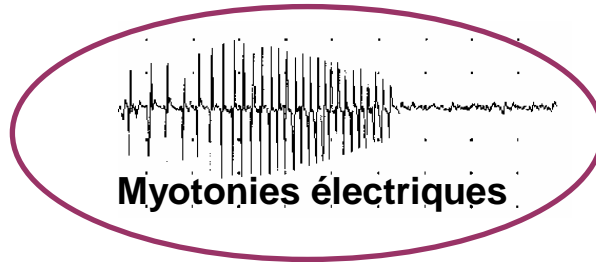
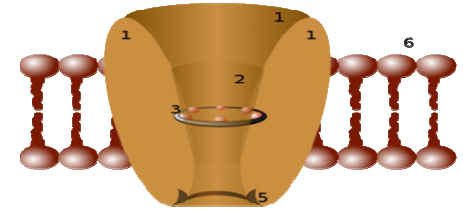
Myotonies et maladies neuromusculaires



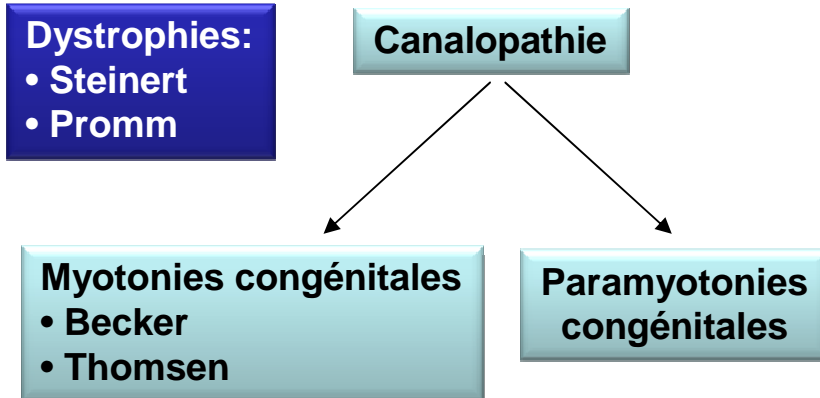
Absence de myotonie clinique



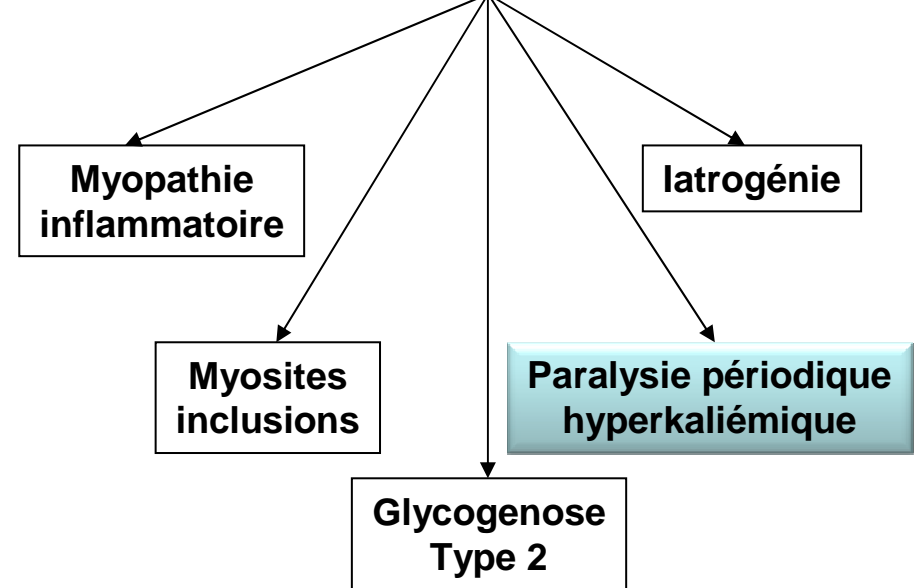
Myotonies et maladies neuromusculaires



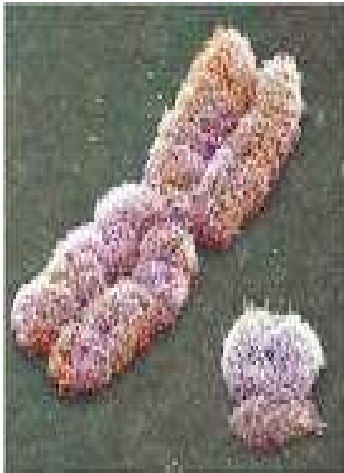
Myotonies cliniques



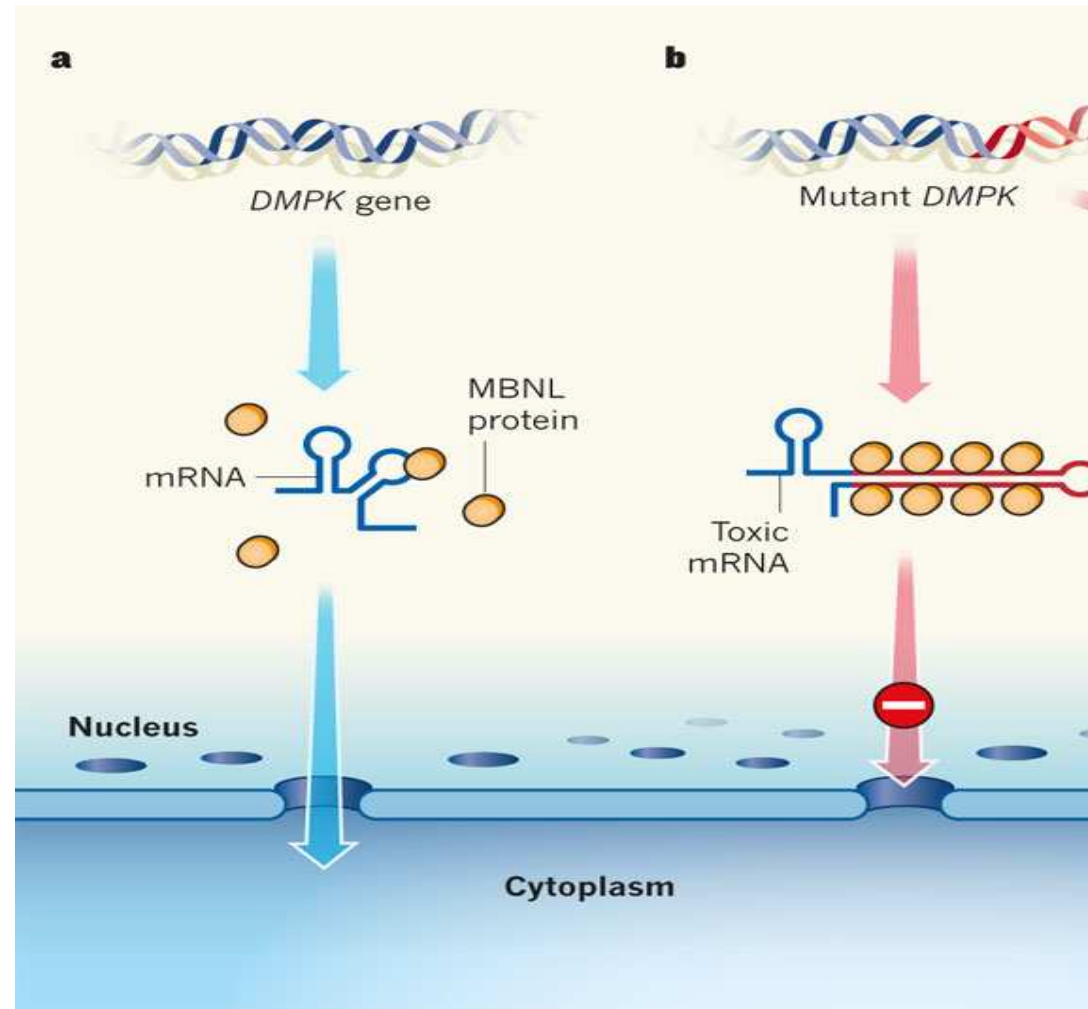
Absence de myotonie clinique



DYSTROPHIE MYOTONIQUE DE STEINERT

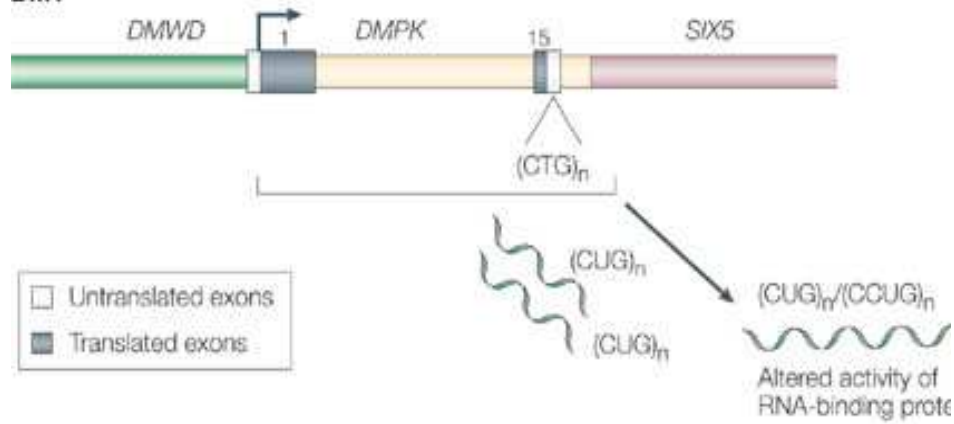


Chr 19



D'après Peter K. et al, nature (2012)

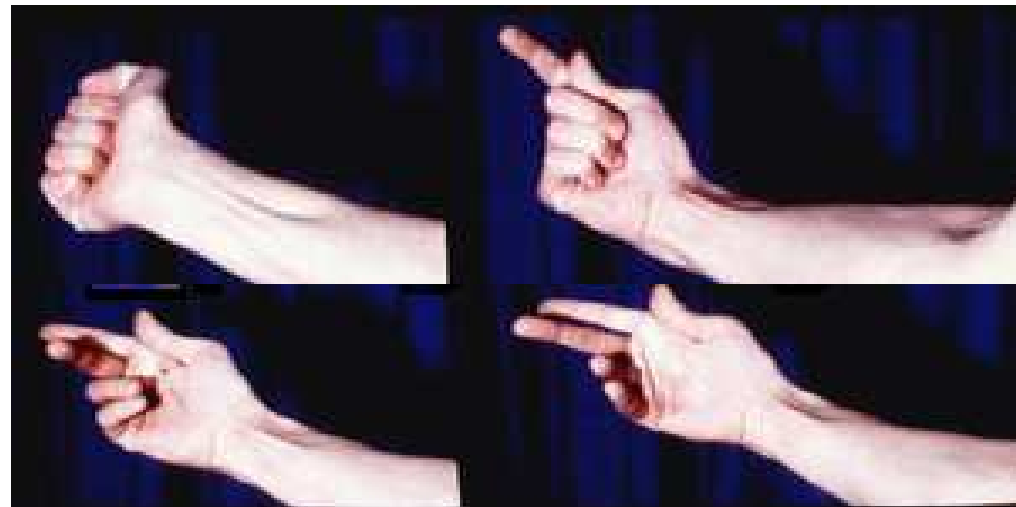
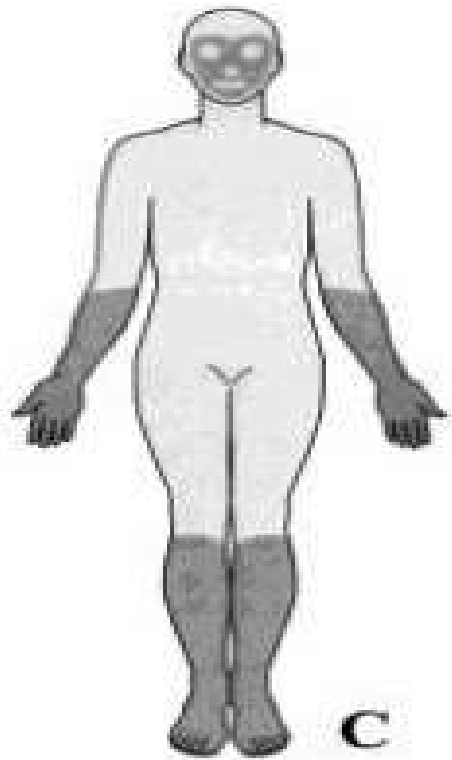
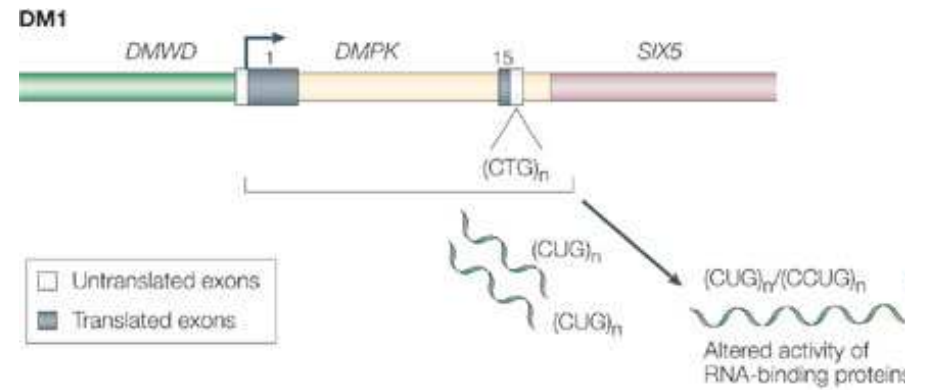
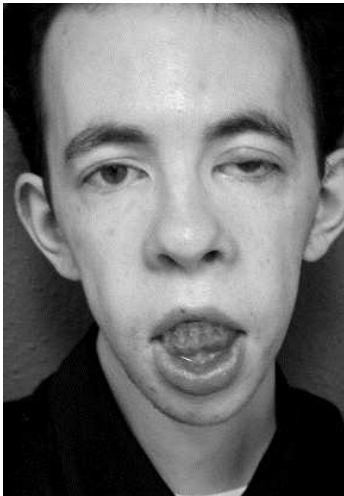
DM1



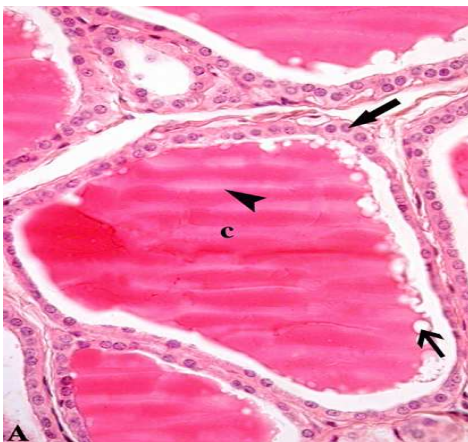
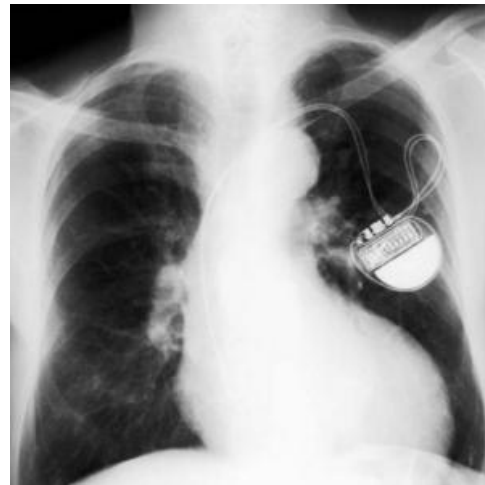
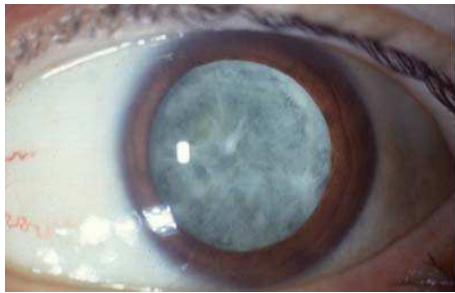
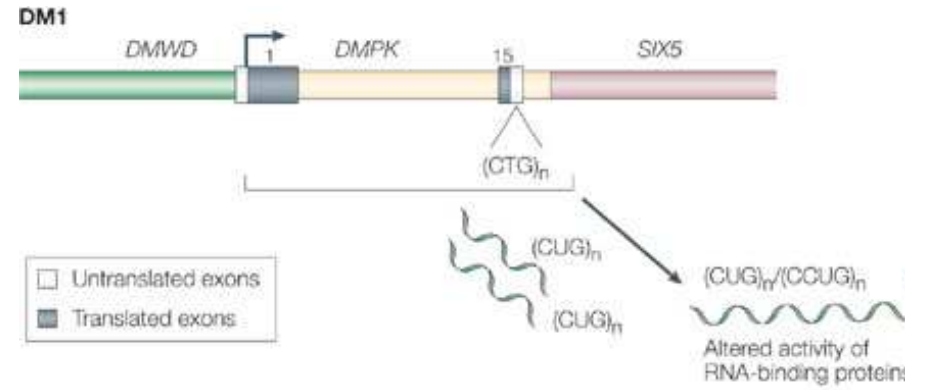
CUGBP[↑]
(CELF family)

Aberrant splicing:	Insulin receptor	Chloride channel: CLCN1	?	Cardiac troponin T	?	RYR1 SERCA1 SERCA2 MTMR1	?	? CNS factors: NMDAR1 APP Tau
	↓	↓	⋮	↓ ?	⋮	↓ ?	⋮	↓ ?
Disease features:	Insulin resistance	Myotonia	Cataracts	Cardiac abnormalities	Testicular failure	Muscle weakness/wasting	Hypogamma globulinaemia	Memory deficits, mental retardation (DM1)

DYSTROPHIE MYOTONIQUE DE STEINERT



DYSTROPHIE MYOTONIQUE DE STEINERT



DYSTROPHIE MYOTONIQUE DE STEINERT



Mexiletine is an effective antimyotonia treatment in myotonic dystrophy type 1

Neurology® 2010;74:1441-1448

Figure 2 Grip relaxation time (myotonia)

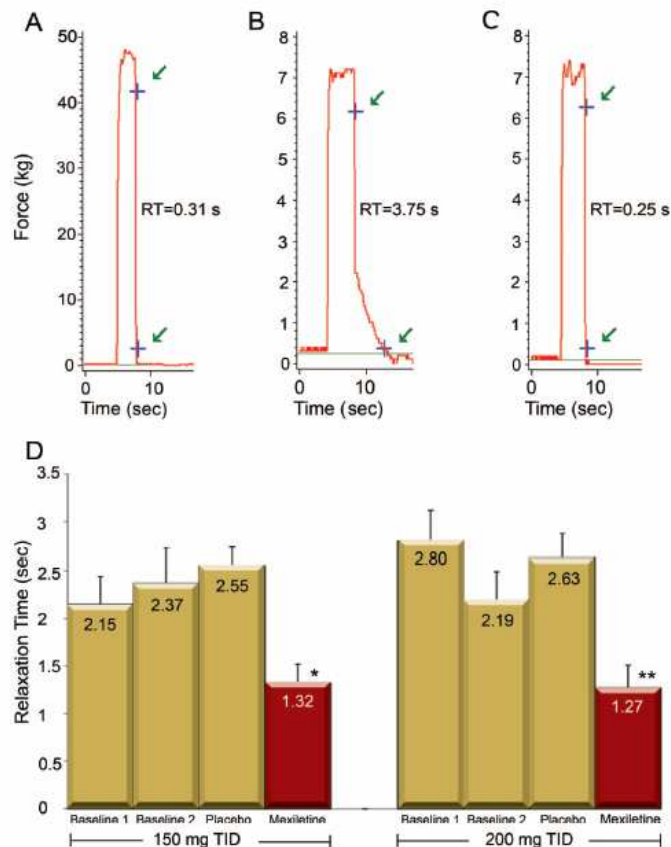


Table 2 Adverse events^a

Event	150 mg 3 times daily trial		200 mg 3 times daily trial	
	Mexiletine	Placebo	Mexiletine	Placebo
Gastrointestinal distress ^b	6	4	6	0
Respiratory	4	2	4	5
Headache	2	1	5	6
Arthralgia	4	3	1	1
Lightheadedness	1	0	3	0
Sore throat	0	0	4	1
Tremor	0	0	1	0



DYSTROPHIE MYOTONIQUE DE STEINERT

Mexiletine is an effective antimyotonia
treatment in myotonic dystrophy type 1

Neurology[®] 2010;74:1441-1448

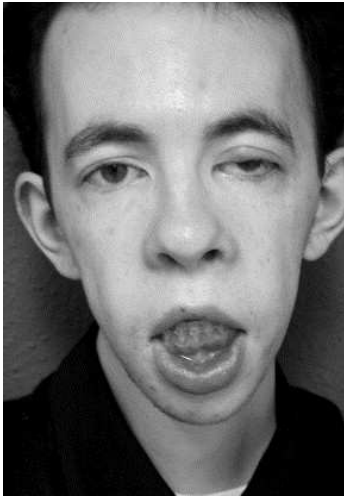
TRANSFERT DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
DE LA MEXILETINE DE BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE
A L'ASSISTANCE PUBLIQUE- HOPITAUX DE PARIS (AP-HP)

MEXILETINE AP-HP 200 mg, gélule
n° AMM : 34009 559 549 8 9 – Code UCD : 34008 905 868 5 6
Etui de 50 gélules – Code AGEPS 7140608

Paris, le 20 octobre 2010

Nous vous rappelons que MEXILETINE AP-HP 200 mg est autorisée depuis juin 2010 dans l'unique indication suivante :
« Traitement symptomatique des syndromes myotoniques (dystrophies myotoniques et myotonies non dystrophiques ou canalopathies) ».

Ce médicament est soumis à une **prescription hospitalière** et nécessite une surveillance particulière pendant le traitement (surveillance cardiologique notamment).



DYSTROPHIE MYOTONIQUE DE STEINERT

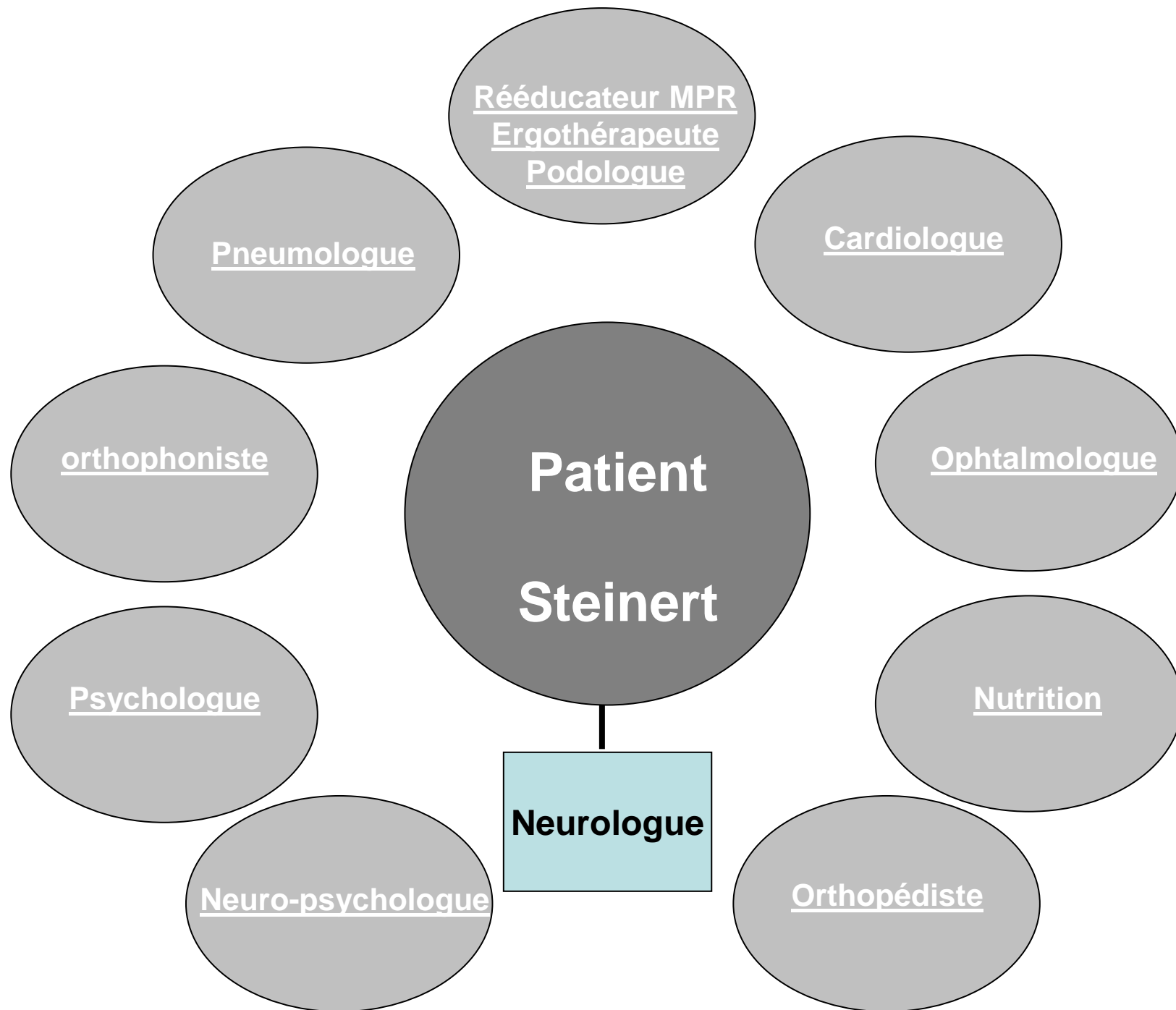
Clinical Therapeutics/Volume 34, Number 5, 2012

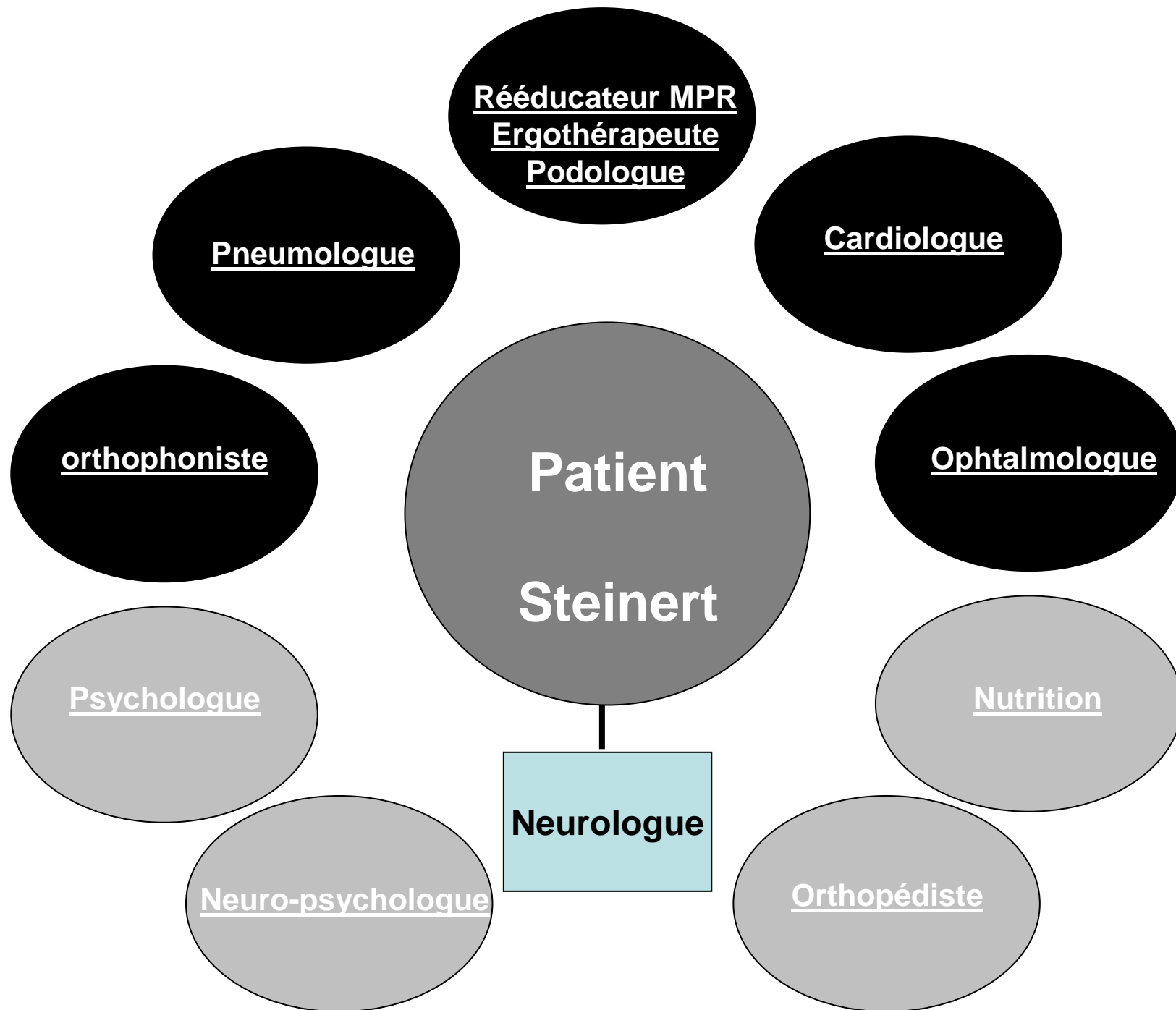
Efficacy and Tolerability of a 20-mg Dose of Methylphenidate for the Treatment of Daytime Sleepiness in Adult Patients With Myotonic Dystrophy Type 1: A 2-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, 3-Week Crossover Trial

Jack Puymirat, MD, PhD¹; Jean-Pierre Bouchard, MD²; and Jean Mathieu, MD³

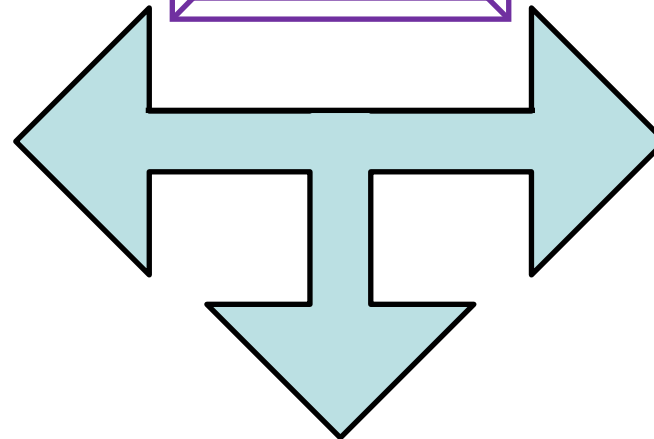
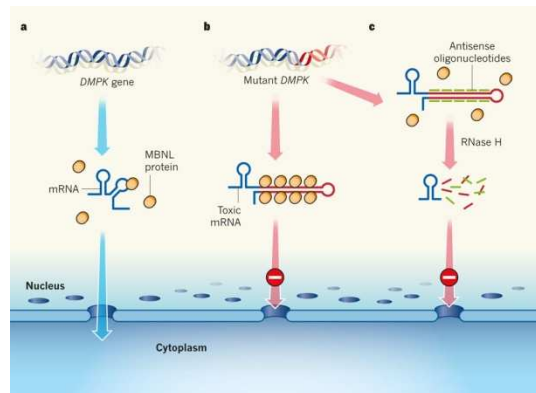
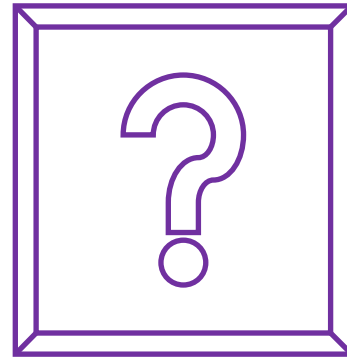
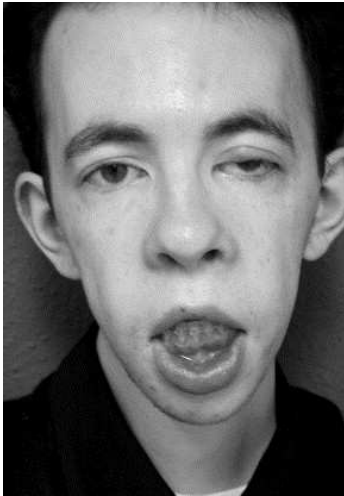
Table II. Values of the Epworth Sleepiness Scale (ESS) and the Daytime Sleepiness Scale (DSS) after receiving methylphenidate or placebo.*

Scale	Median (IQR)		<i>P</i>
	Placebo	Methylphenidate	
ESS	-1.5 (-3/1.6)	-3.0 (-5/1.0)	0.039
DSS	0.5 (-2/2)	-3.0 (-5/-1)	0.003



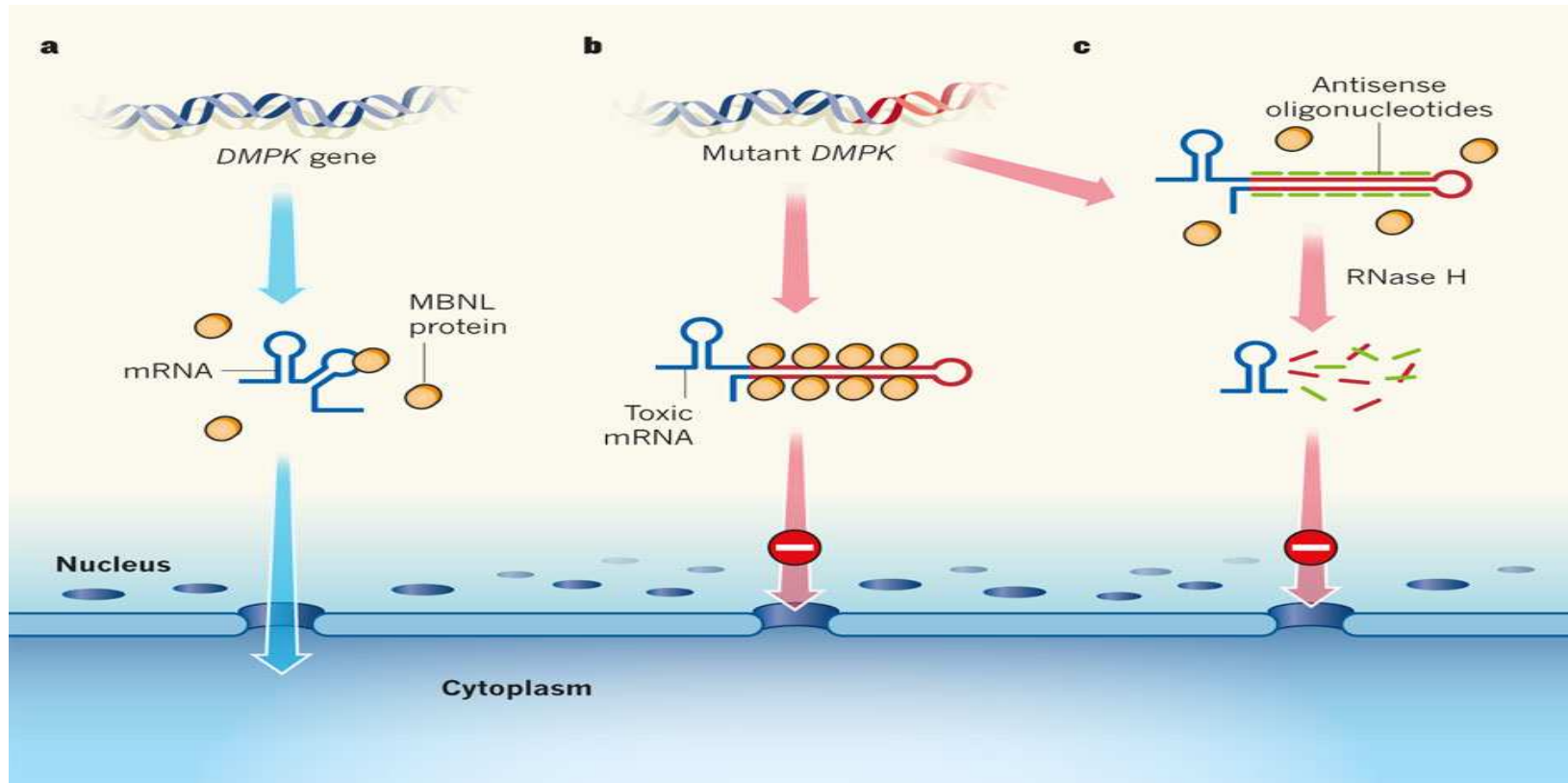


DYSTROPHIE MYOTONIQUE DE STEINERT



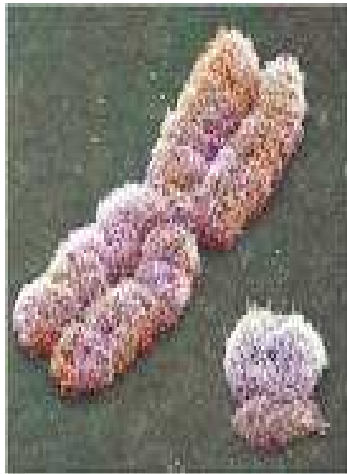


DYSTROPHIE MYOTONIQUE DE STEINERT



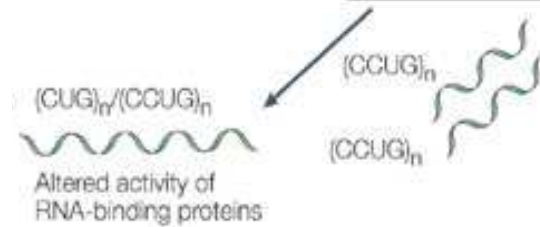
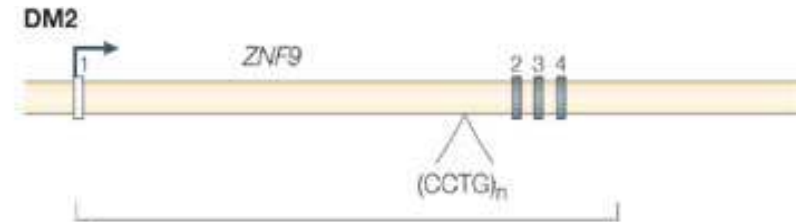
D'après Peter K. et al, nature (2012)

DYSTROPHIE MYOTONIQUE TYPE 2



Chr 3

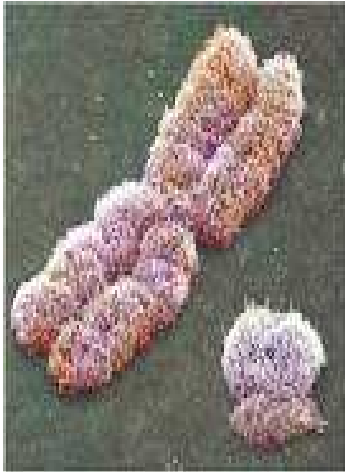
- Untranslated exons
- Translated exons



↓MBNL1

Aberrant splicing:	Insulin receptor	Chloride channel: CLCN1	?	Cardiac troponin T	?	RYR1 SERCA1 SERCA2 MTMR1	?	? CNS factors: NMDAR1 APP Tau
Disease features:	Insulin resistance	Myotonia	Cataracts	Cardiac abnormalities	Testicular failure	Muscle weakness/wasting	Hypogammaglobulinaemia	Memory deficits, mental retardation (DM1)

DYSTROPHIE MYOTONIQUE TYPE 2



Chr 3

The myotonic dystrophies: molecular, clinical, and therapeutic challenges

Bjarne Udd, Ralf Krahe

Lancet Neurol 2012; 11: 891-905

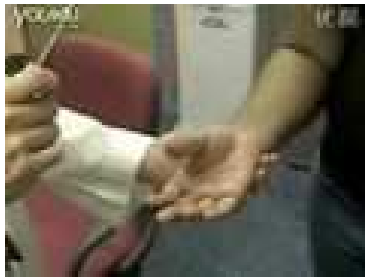
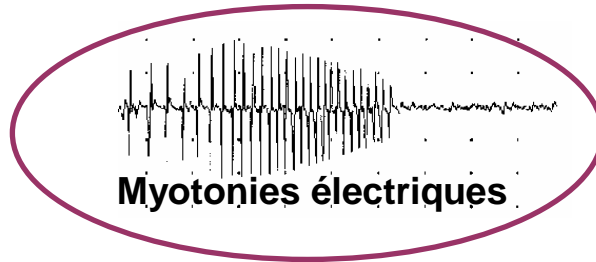
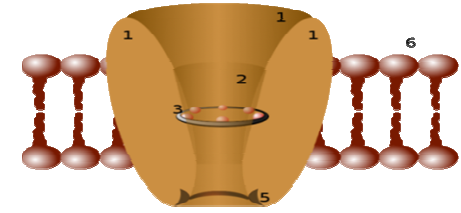




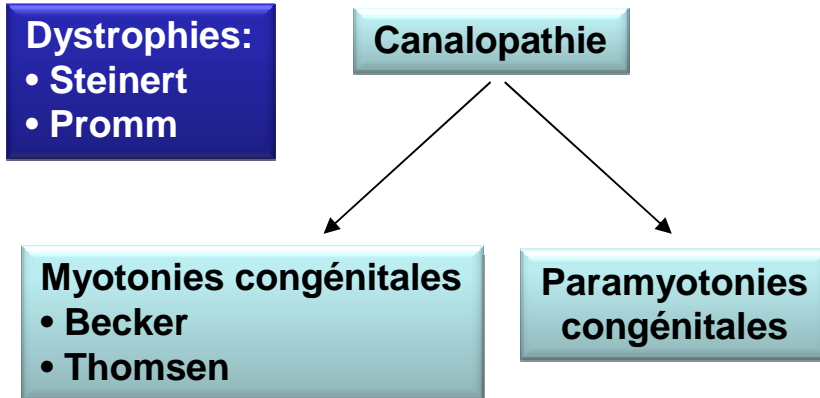
DYSTROPHIE MYOTONIQUE TYPE 2

	PROMM	STEINERT
Myotonie	+ (<50%)	++
Cataracte	+	+
Faiblesse proximale sans déficit distal	+	-
Myalgies	+	-
Hypersomnie/ atteinte centrale troubles cognitifs	minime	+
Atteinte cardiaque	+	+
Tremblement	+	-
Troubles endocriniens	+	+
Anticipation	faible	+
Forme congénitale	-	+
Corrélation répétitions/sévérité de la maladie	-	+

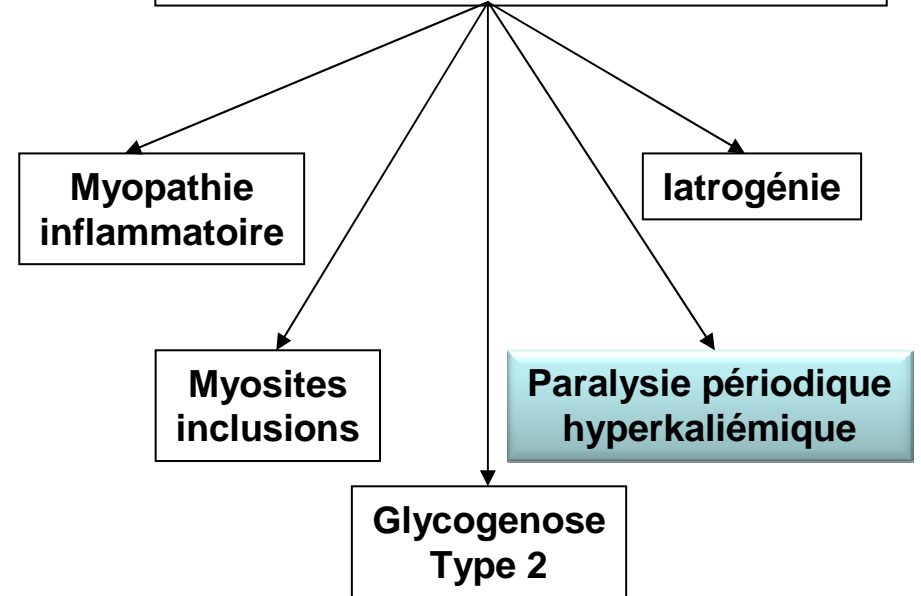
Myotonies et maladies neuromusculaires



Myotonies cliniques



Absence de myotonie clinique



LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES

Canal chlore (<i>CLCN1</i>)	Canal sodium (<i>SCN4A</i>)	Canal calcium (<i>CACNA1S</i>)	Canal potassium (<i>KCNJ2</i>)
<ul style="list-style-type: none"> - Myotonie congénitale de Thomsen (AD; PI) - Myotonie congénitale de Becker (AR; PC) 	<ul style="list-style-type: none"> - Paramyotonie congénitale (AD; PC) - Myotonies du canal sodium (AD; PI) - Paralysie périodique hyper/normoK⁺ (AD; PC) - Paralysie hypo⁺ type 2 (AD; PC ou PI) 	<ul style="list-style-type: none"> - Paralysie périodique hypokaliémique type 1 (AD; PC ou PI) 	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome d'Andersen-Tawil (AD; PI)

AR: autosomique récessif. AD: autosomique dominant. PI: pénétrance (% de sujets porteurs d'une mutation et qui expriment la maladie liée à cette mutation) incomplète. PC: pénétrance complète.

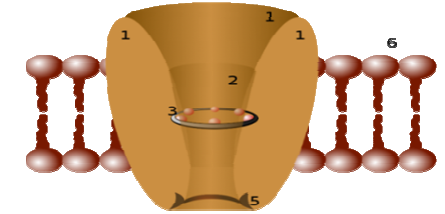
LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES

Canalopathies génétiques et canaux ioniques dépendants du voltage.

	Canal sodium	Canal potassium	Canal chlore	Canal calcium
Muscle strié squelettique	<ul style="list-style-type: none"> -Paralysie périodique hyperkaliémique -Paramyotonie congénitale -Myotonie aggravée par le potassium -Paralysie périodique hypokaliémique 	<ul style="list-style-type: none"> -Paralysie périodique hyperkaliémique -Paralysie périodique hypokaliémique -Syndrome d'Andersen/LQT 7 	<ul style="list-style-type: none"> Myotonies congénitales de Thomsen et Becker 	<ul style="list-style-type: none"> -Paralysie périodique hypokaliémique -Hyperthermie maligne (et susceptibilité) -Central core disease
Oreille interne		<ul style="list-style-type: none"> Surdité congénitale dominante Syndrome de Jervell et Lange-Nielsen (surdité + LQT 1 ou 5) 		
Cœur	<ul style="list-style-type: none"> -LQT 3 -Fibrillation ventriculaire idiopathique 	<ul style="list-style-type: none"> -LQT 1,2,5 -Fibrillation ventriculaire idiopathique 		
Cerveau	<ul style="list-style-type: none"> Syndrome GEFS+ 	<ul style="list-style-type: none"> -Épilepsies familiales néonatales bénignes types 1 & 2 -Ataxie épisodique de type 1 		<ul style="list-style-type: none"> -Ataxie épisodique de type 2 -Migraine hémiplégique familiale -Ataxie spinocérébelleuse 6 -Coma postintervallaire après traumatisme crânien
Néphron			<ul style="list-style-type: none"> -Syndrome de Bartter -Néphrolithiase récessive liée à l'X 	
Nerf périphérique		<ul style="list-style-type: none"> Neuromyotonie 		
Glandes exocrines			<ul style="list-style-type: none"> Mucoviscidose 	

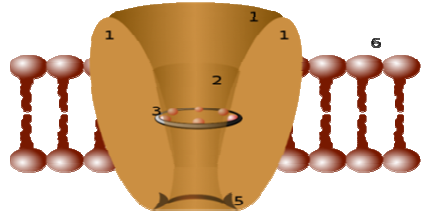
LQT = syndrome du QT long congénital.

LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES



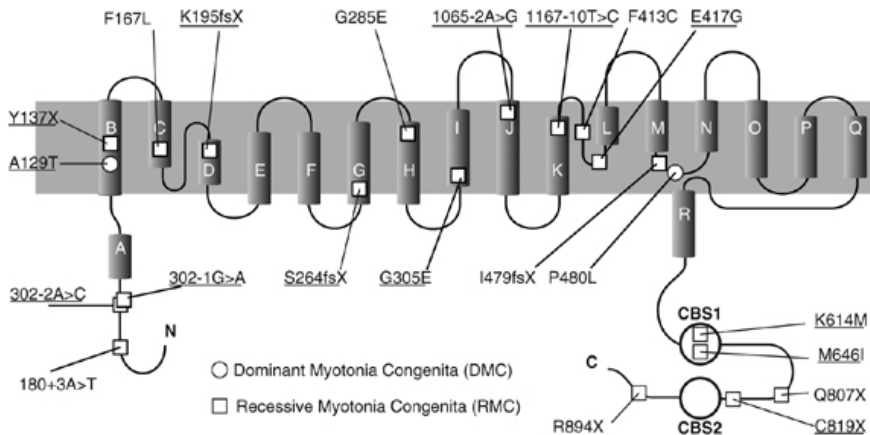
	symptômes	+	ENMG
Myotonies congénitales	<ul style="list-style-type: none"> - Âge de début: 1^{re} décennie - Accès de raideur musculaire / myotonies touchant mb inf > mb sup avec phénomène d'échauffement 	<ul style="list-style-type: none"> - Accès de faiblesse possible au début du mouvement avec amélioration secondaire - Hypertrophie musculaire (mb inf ++) - Aggravation après repos, stress, froid, grossesse... 	Pattern II
Paramyotonies congénitales	<ul style="list-style-type: none"> - Âge de début: 1^{re} décennie - Accès de raideur musculaire / myotonies touchant face > mb sup > mb inf avec aggravation à l'effort / froid - myalgies 	<ul style="list-style-type: none"> - Accès de faiblesse possible après épisode de raideur - Hypertrophie musculaire souvent généralisée - Aggravation froid, grossesse, jeûne 	Pattern I
Myotonies du canal sodium	<ul style="list-style-type: none"> - Âge de début: 1^{re} décennie - Raideur musculaire / myotonies touchant face > mb sup = mb inf intermittentes ou permanentes. - Amélioration ou aggravation à la poursuite de l'effort - myalgies 	<ul style="list-style-type: none"> - Pas d'épisode de faiblesse musculaire - Hypertrophie musculaire généralisée - Aggravation froid inconstante, jeûne, grossesse 	Pattern III
Paralysies périodiques hyper/normoK⁺	<ul style="list-style-type: none"> - Âge de début: 1^{re} décennie - Episodes transitoires de paralysie/faiblesse de qq minutes à qq heures, svf diurnes - Parfois myotonies paradoxales 	<ul style="list-style-type: none"> - Myotonies visage (paupières langue) discrète - Déficit permanent (myopathie vacuolaire) possible - Aggravation par le repos après effort intense, immobilité, jeûne, K⁺, froid, stress... 	Pattern IV

LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES



ORIENTATION CLINIQUE

**Myotonie congénitale
(AD = Thomsen / AR = Becker)**



Mutations du gene *CLCN1*

Sensation de raideur musculaire peu ou pas douloureuse (Mb inf > mb sup)

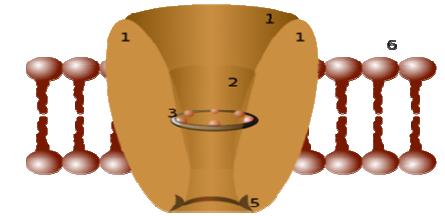
Myotonie mécanique ou dynamique

Amélioration par l'effort (phénomène d'échauffement), parfois précédé d'un Déficit transitoire (quelques secondes).

Aggravation au repos, stress, froid +/-, grossesse

Hypertrophie musculaire (Mb inf > mb sup)

LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES

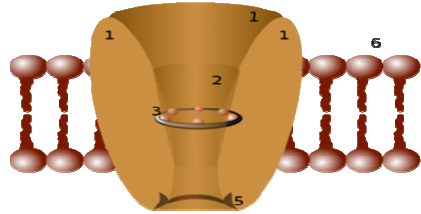


ORIENTATION CLINIQUE

Table 2 Clinical features as obtained from the standardised neuromuscular examinations in the patients with chloride (ClCh; n = 32) and sodium channelopathies (NaCh; n = 30)

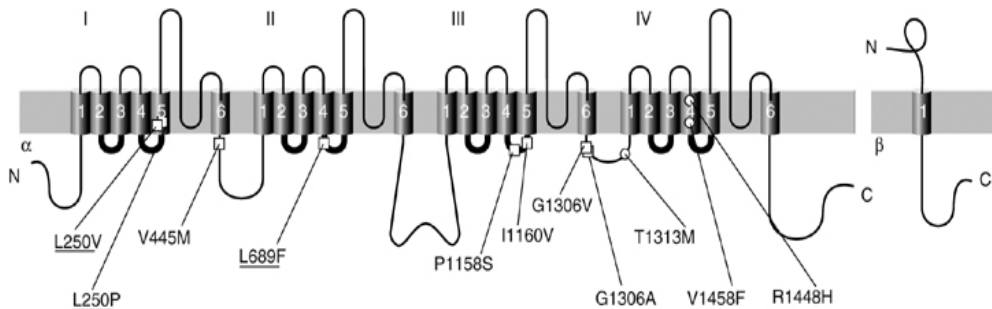
	ClCh	NaCh	p Value
Action myotonia right-hand flexor muscles, n (%)	29 (90.6)	27 (90.0)	0.93
Action myotonia leg muscles, n (%)	29 (90.6)	7 (23.3)	<0.001*
Percussion myotonia right abductor pollicis brevis, n (%)	28 (87.5)	26 (86.7)	0.92
Percussion myotonia right quadriceps, n (%)	27 (84.4)	17 (56.7)	0.02*
Myotonia in eyelid muscles, n (%)	15 (46.9)	29 (96.7)	<0.001*
Myotonia in right and flexor muscles, n (%)	29 (90.6)	29 (96.7)	0.32
Myotonia in leg muscles, n (%)	32 (100)	18 (60.0)	<0.001*

LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES



ORIENTATION CLINIQUE

Paramyotonie congénitale



- Paramyotonia Congenita
- Sodium Channel Myotonia

Mutations du gene *SCN4A* (sous unité alpha canal sodique)

Accès raideurs / myotonies face > mb sup > mb inf

Intensification à la poursuite de l'effort

myalgies

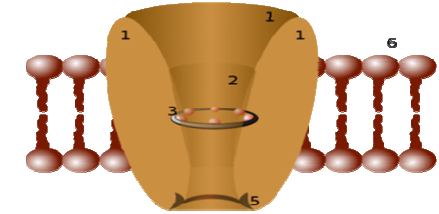
sensibilité au froid ++, jeûne, grossesse

Hypertrophie musculaire possible, le plus Souvent généralisée.

Parfois suivie d'une fatigabilité musculaire prolongée voir paralysie

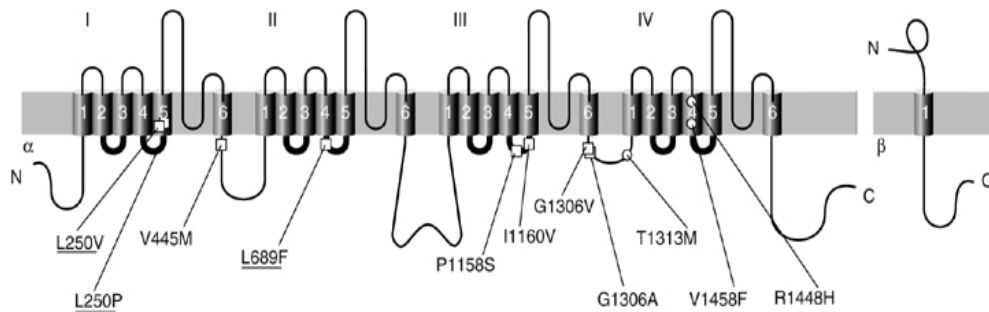
Trip et al, 2009
Raja Rayan, 2010

LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES



ORIENTATION CLINIQUE

Myotonies du canal sodium



- Paramyotonia Congenita
- Sodium Channel Myotonia

Mutations du gene *SCN4A* (sous unité alpha canal sodique)

**Raideurs / myotonies face > mb sup
= mb inf permanentes ou intermittentes**

**Amélioration ou Intensification à la
poursuite de l'effort**

myalgies

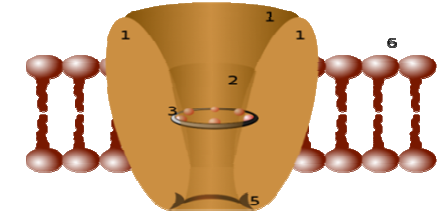
sensibilité au froid +/-, jeûne, grossesse

**Hypertrophie musculaire possible, le plus
Souvent généralisée.**

Jamais d'accès de faiblesse musculaire

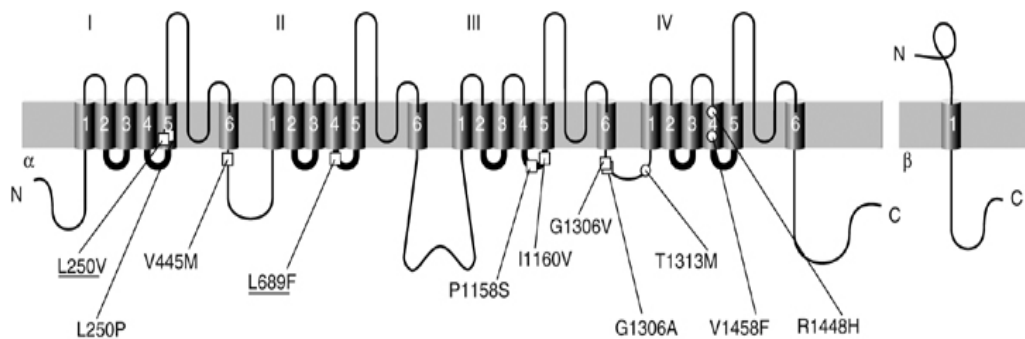
Trip et al, 2009
Raja Rayan, 2010

LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES



ORIENTATION CLINIQUE

Paralysie périodique hyperkaliémique



Mutations du gene *SCN4A* (sous unité alpha canal sodique)

Paralysie flasque / Parésie déclenchées (qq minutes à qq heures):

- Repos post effort intense
- immobilité prolongée
- froid
- jeûne glucidique
- aliments riches en K⁺

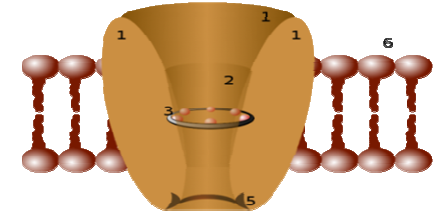
Parfois éviter par le maintien d'un léger exercice musculaire ou la prise de glucides

Parfois myotonies paradoxales

Myopathie vacuolaire possible

Amélioration après 30 ans

LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES

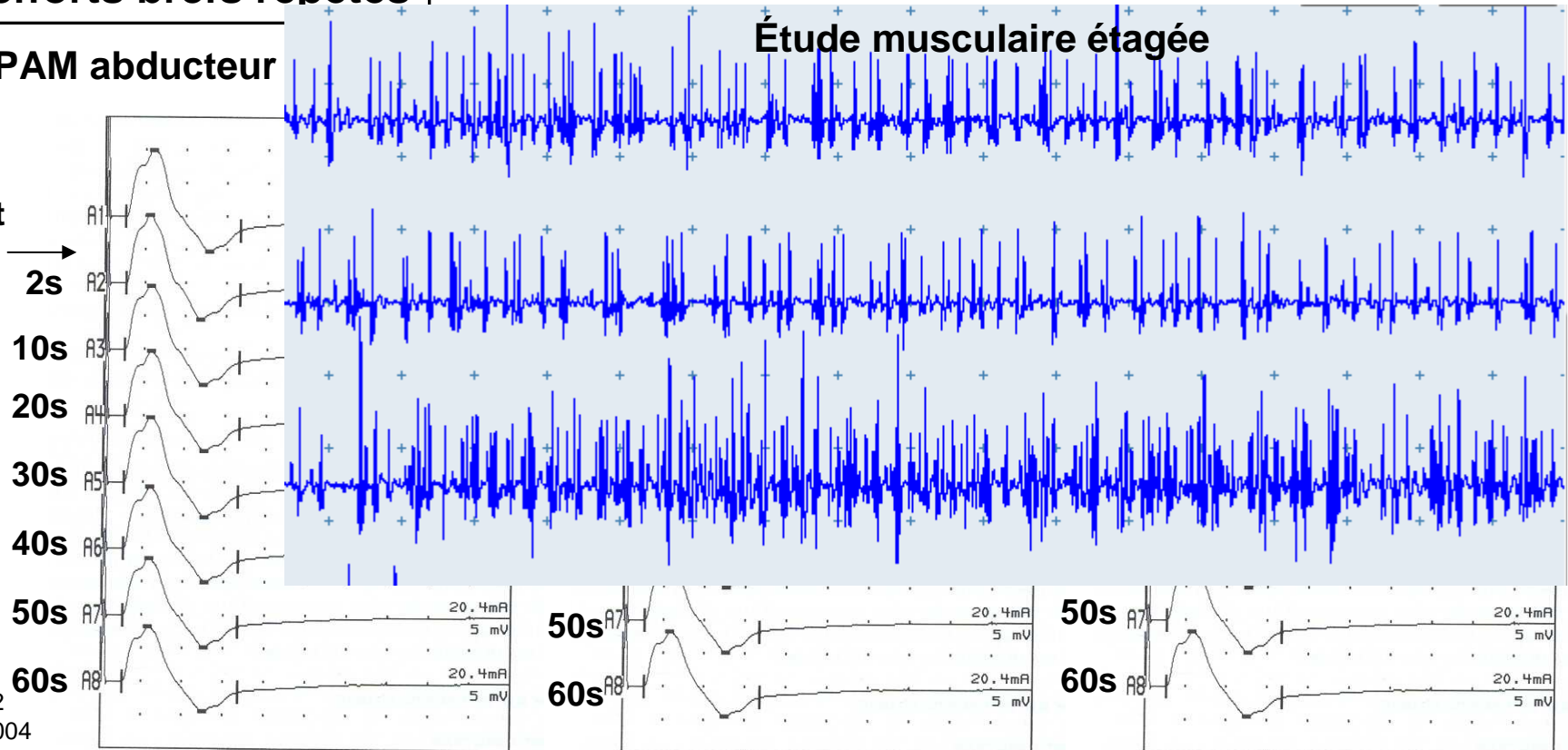


Apport des tests d'efforts: détermination des pattern

Test d'efforts brefs répétés

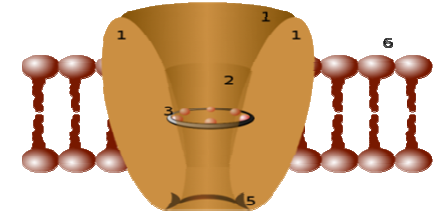
Mesure PAM abducteur
32°-34°

Test effort
10 s



Streib et al, 1982
Fournier et al, 2004

LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES

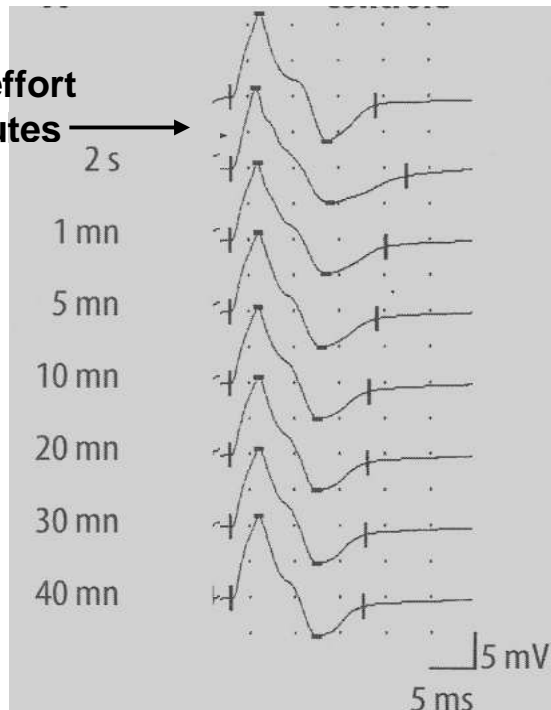


Apport des tests d'efforts: détermination des pattern

Test d'efforts long

Mesure PAM abducteur du 5eme doigt
32°-34°

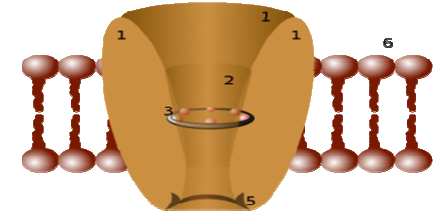
Test d'effort
5 minutes



Sujet normal:

- PAM 2s > transitoirement
- PAM restent stables par la suite (variation < 20%)

LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES



**Apport des tests d'efforts:
détermination des pattern**

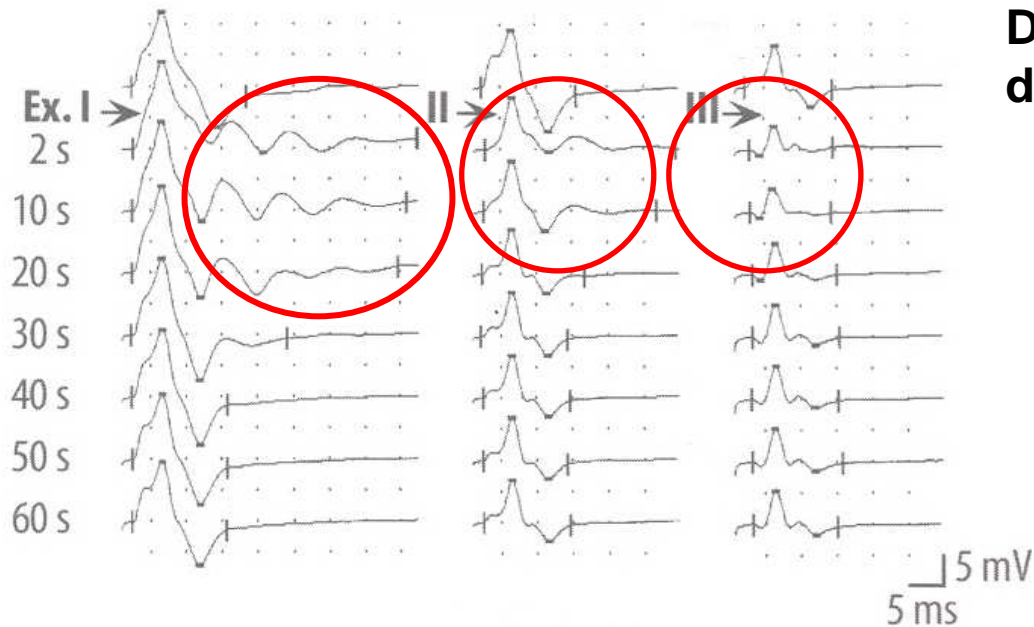
Test d'efforts brefs répétés

Mesure PAM abducteur du 5eme doigt
32°-34°

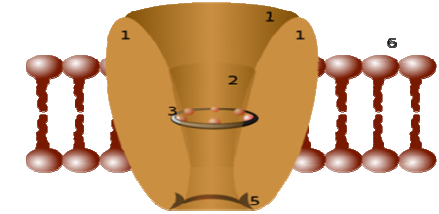
Pattern I

Potentiels myotoniques postexercice

**Décroissant croissant de l'amplitude
du PAM post effort (> 40%)**



LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES



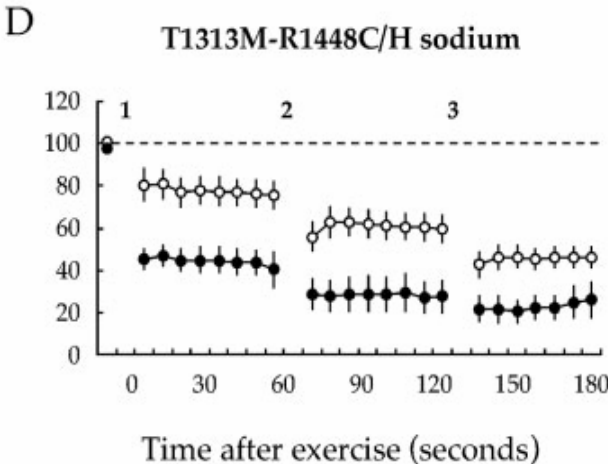
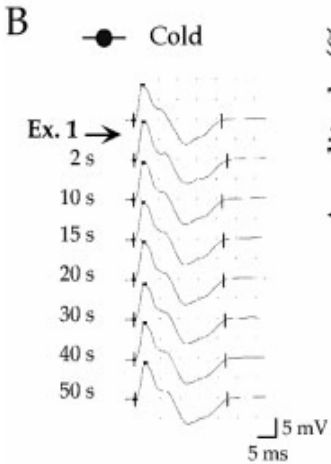
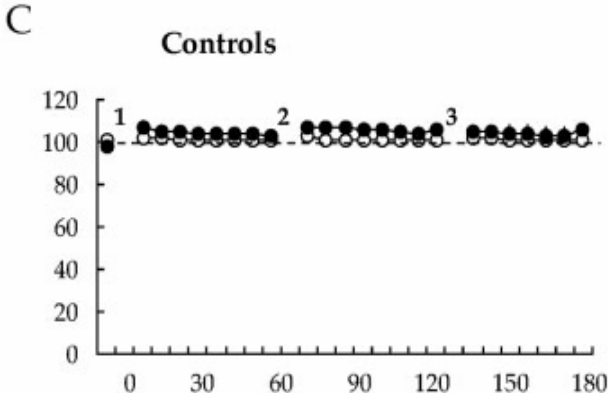
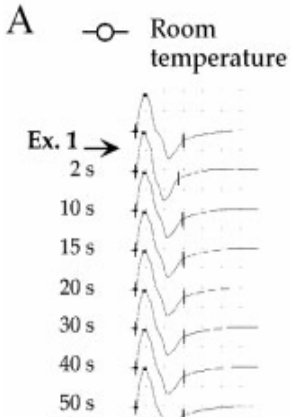
**Apport des tests d'efforts:
détermination des pattern**

Pattern I

Potentiels myotoniques postexercice

**Décrément croissant de l'amplitude
du PAM post effort (> 40%)**

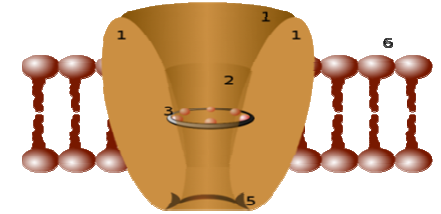
**Accentuation du phénotype (ou
apparition) pour des efforts au froid**



Fournier et al, 2006

Fournier et al, 2004;2006
Raja Rayan, 2010

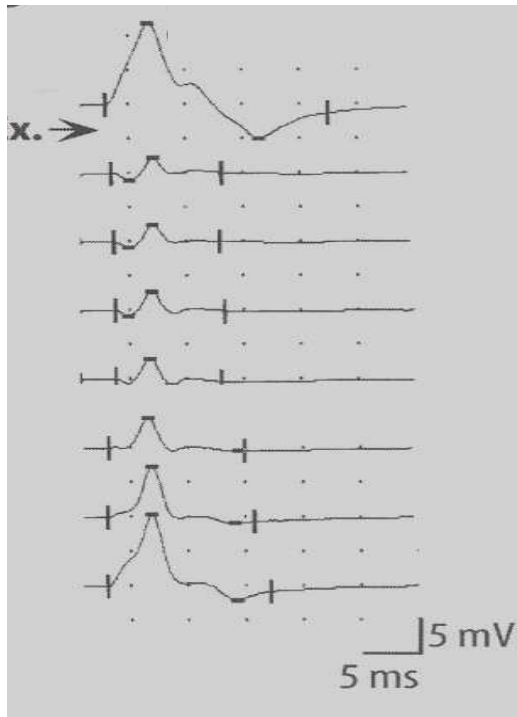
LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES



**Apport des tests d'efforts:
détermination des pattern**

Test d'efforts long

**Mesure PAM abducteur du 5eme doigt
32°-34°**



Pattern I

Potentiels myotoniques postexercice

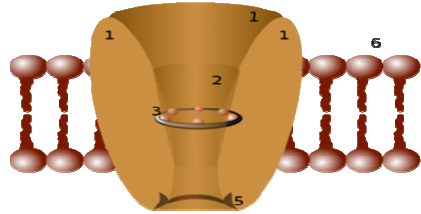
**Décroissant croissant de l'amplitude
du PAM post effort (> 40%)**

**Accentuation du phénotype (ou
apparition) pour des efforts au froid**

**Décroissant immédiat et prolongé du
PAM s'atténuant après 30 à 40 minutes
de repos**

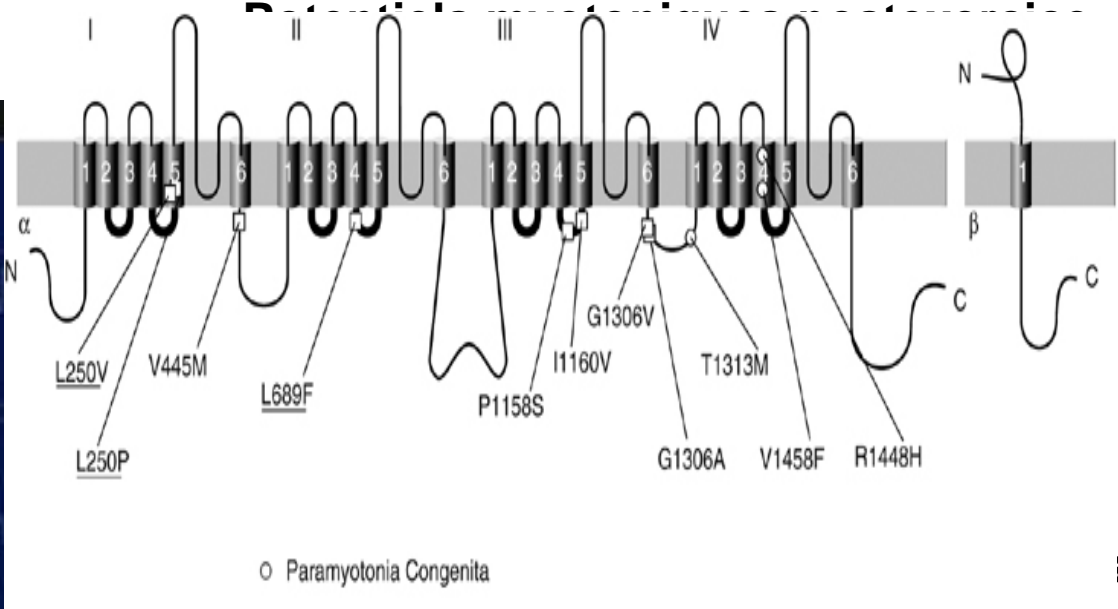
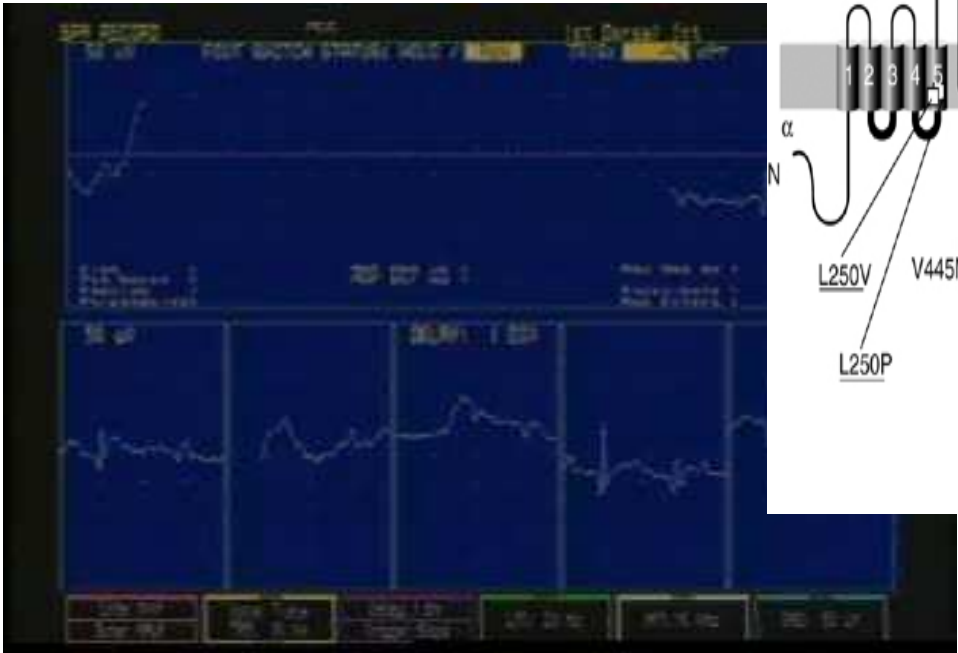
McManis et al, 1986
Kuntzeret al, 2000
Fournier, 2005

LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES



**Apport des tests d'efforts:
détermination des pattern**

Pattern I

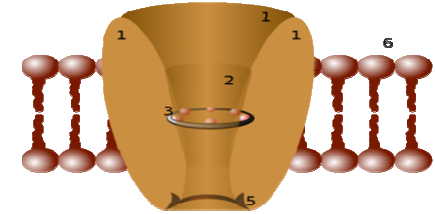


○ Paramyotonia Congenita

**de repos
Myotonies**

Fournier et al, 2004;2006
Raja Rayan, 2010

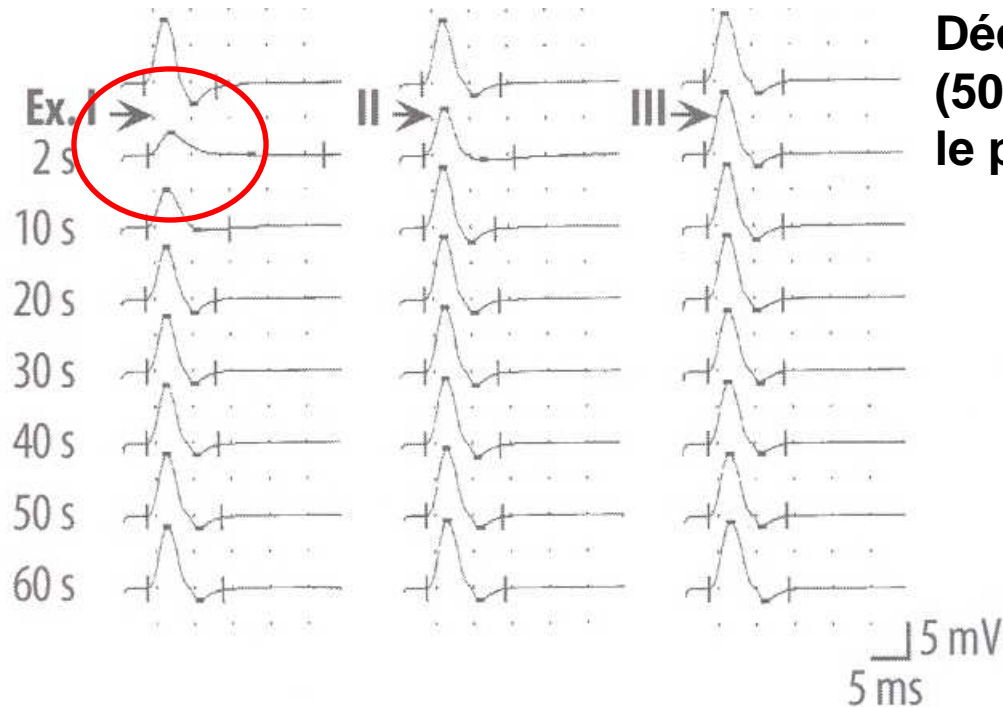
LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES



**Apport des tests d'efforts:
détermination des pattern**

Test d'efforts brefs répétés

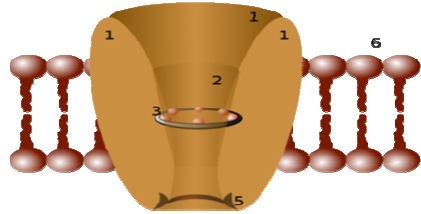
**Mesure PAM abducteur du 5eme doigt
32°-34°**



Pattern II

**Décèlement de l'amplitude du PAM
(50 à 80%) immédiatement après
le premier effort s'atténuant après.**

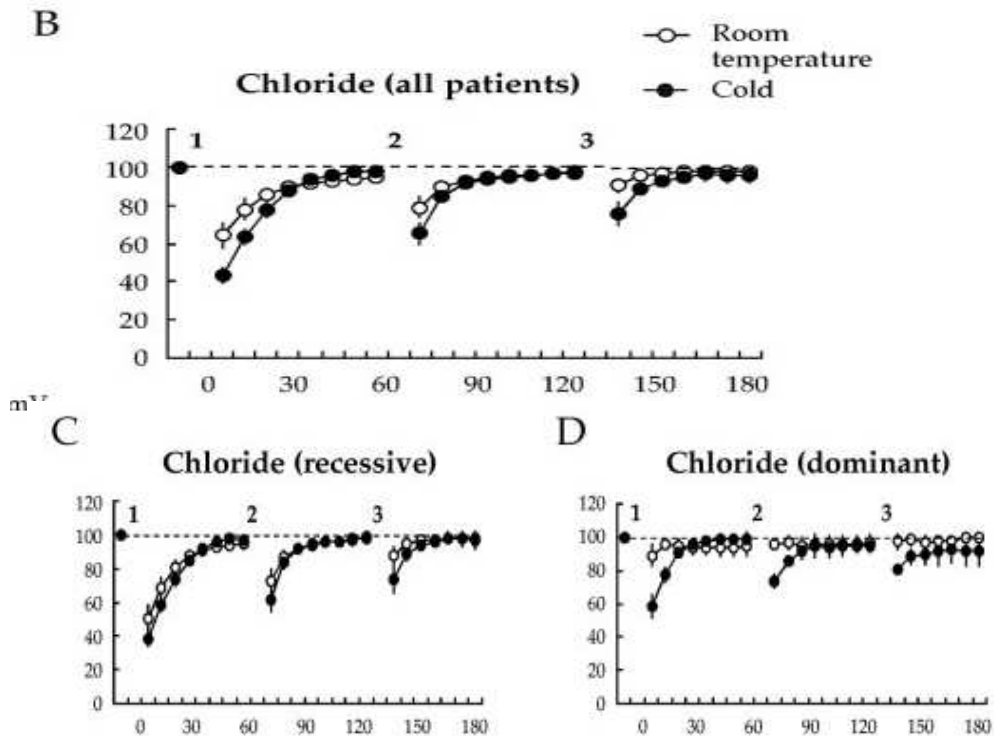
LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES



**Apport des tests d'efforts:
détermination des pattern**

Pattern II

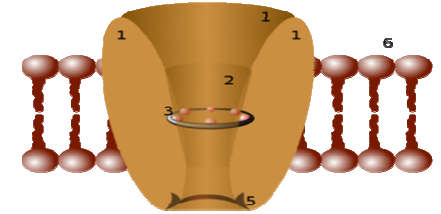
Test d'efforts brefs répétés



Décrément de l'amplitude du PAM (50 à 80%) immédiatement après le premier effort s'atténuant après.

Accentuation du phénomène au froid (Thomsen)

LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES

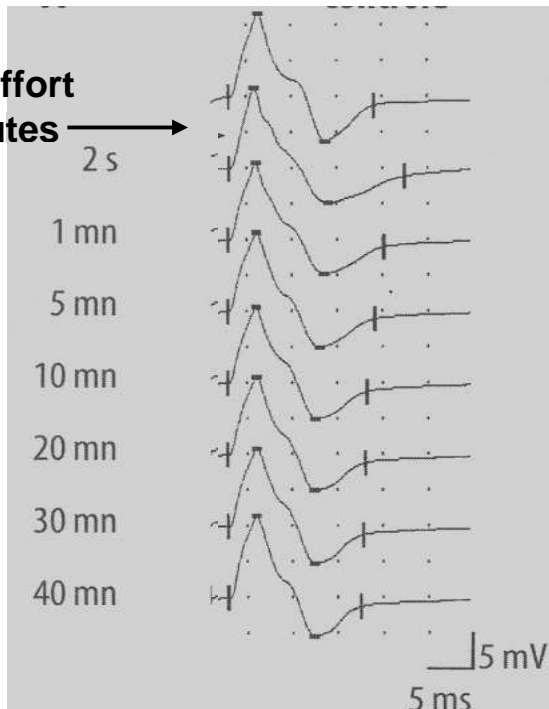


Apport des tests d'efforts: détermination des pattern

Test d'efforts long

Mesure PAM abducteur du 5eme doigt
32°-34°

Test d'effort
5 minutes



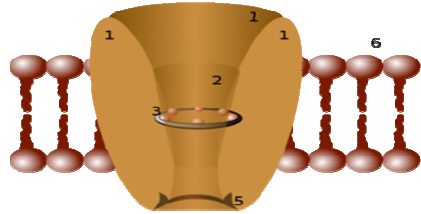
Pattern II

Décrément de l'amplitude du PAM
(50 à 80%) immédiatement après
le premier effort s'atténuant après.

Accentuation du phénomène
au froid (Thomsen)

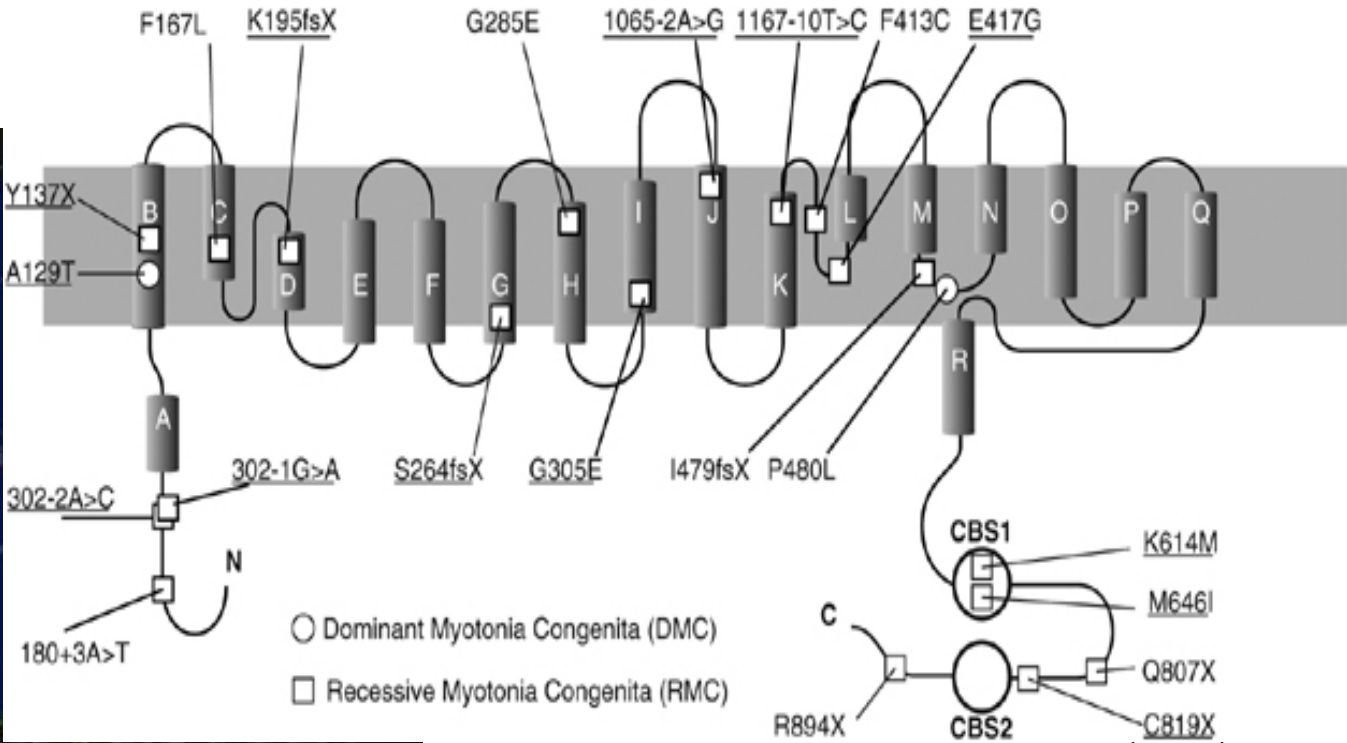
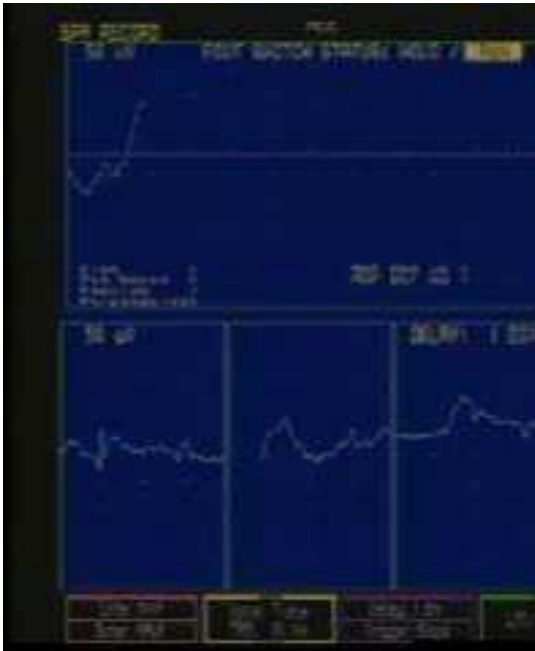
Pas d'anomalie au test d'effort
long

LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES

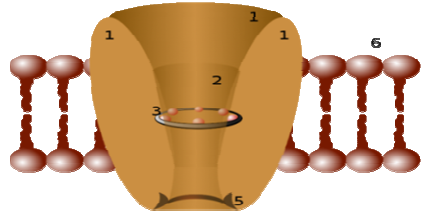


**Apport des tests d'efforts:
détermination des pattern**

Pattern II



LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES



Apport des tests d'efforts:
détermination des pattern

Pattern II

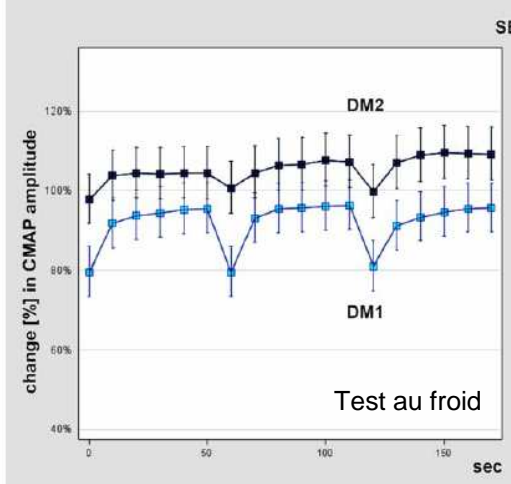
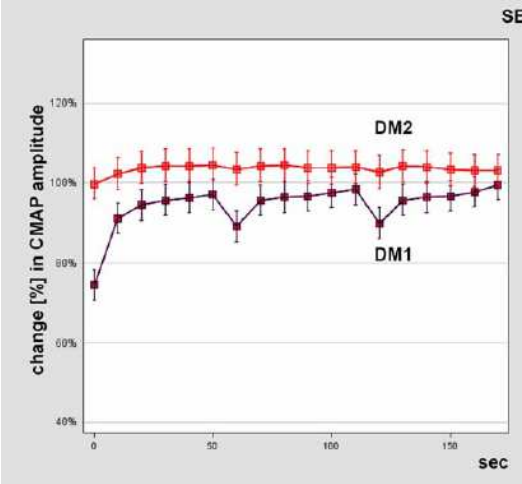
VALUE OF SHORT EXERCISE AND SHORT EXERCISE WITH COOLING TESTS IN THE DIAGNOSIS OF MYOTONIC DYSTROPHIES (DM1 AND DM2)

MALGORZATA GAWEL, MD, PhD,¹ ELZBIETA SZMIDT-SALKOWSKA, MD, PhD,¹ ANNA LUSAKOWSKA, MD, PhD,¹ MONIKA NOJSZEWSKA, MD, PhD,¹ ANNA SULEK, MSc, PhD,² WIOLETTA KRYSA, MSc, PhD,² MARTA RAJKIEWICZ, MSc, PhD,² ANDRZEJ SEROKA, TECH,¹ and ANNA M. KAMINSKA, MD, PhD²

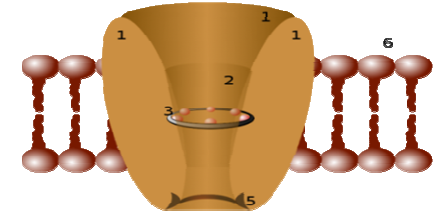
¹Department of Neurology, Medical University of Warsaw, Banacha 1A, Warsaw 02-097, Poland
²Department of Genetics, Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland

Accepted 13 May 2013

Muscle Nerve 49: 277–283, 2014



LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES



**Apport des tests d'efforts:
détermination des pattern**

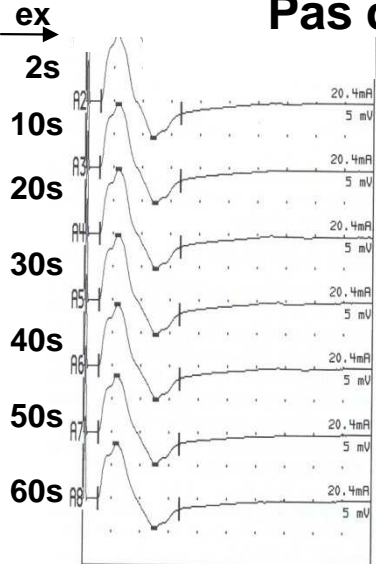
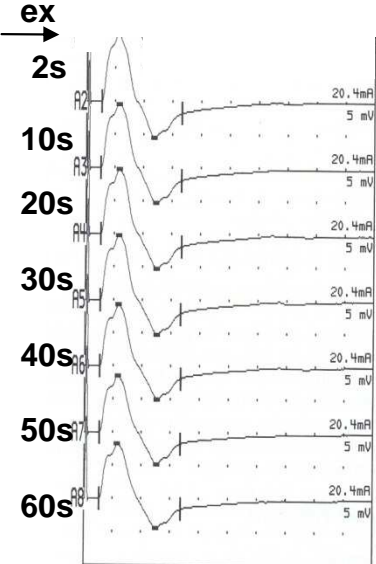
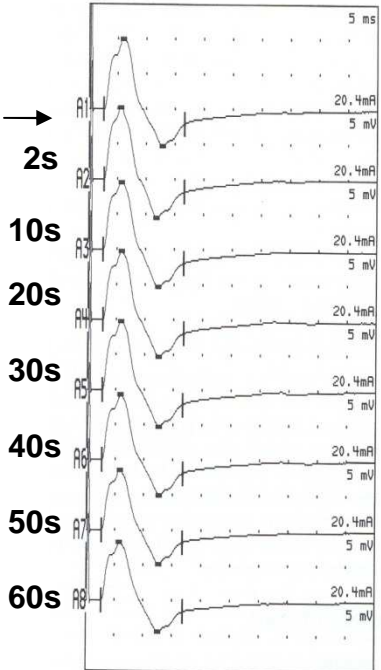
Pattern III

Test d'efforts brefs répétés

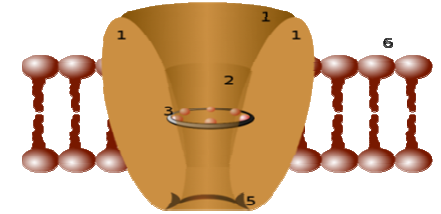
**Mesure PAM abducteur du 5eme doigt
32°-34°**

**Pas d'anomalie de forme
ou d'amplitude des PAM**

Pas de modification au froid



LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES

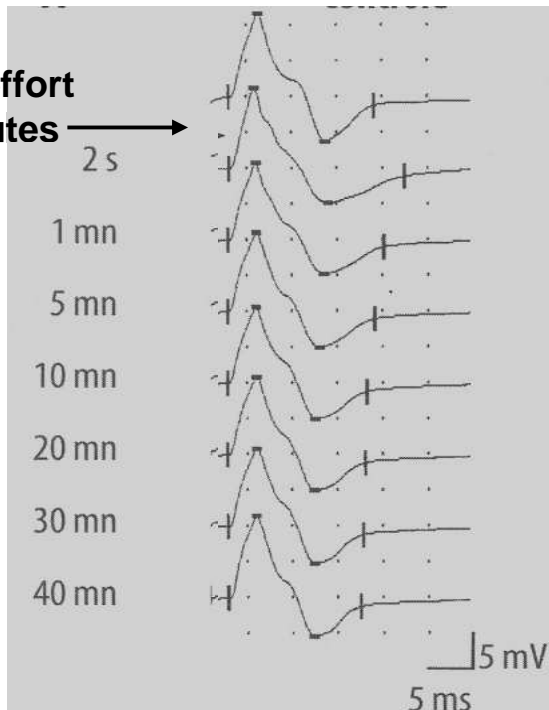


Apport des tests d'efforts: détermination des pattern

Test d'efforts long

Mesure PAM abducteur du 5eme doigt
32°-34°

Test d'effort
5 minutes



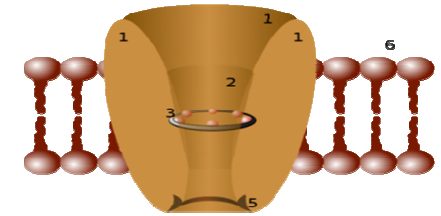
Pattern III

Pas d'anomalie de forme
ou d'amplitude des PAM

Pas de modification au froid

Pas de modification au test
d'effort long

LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES

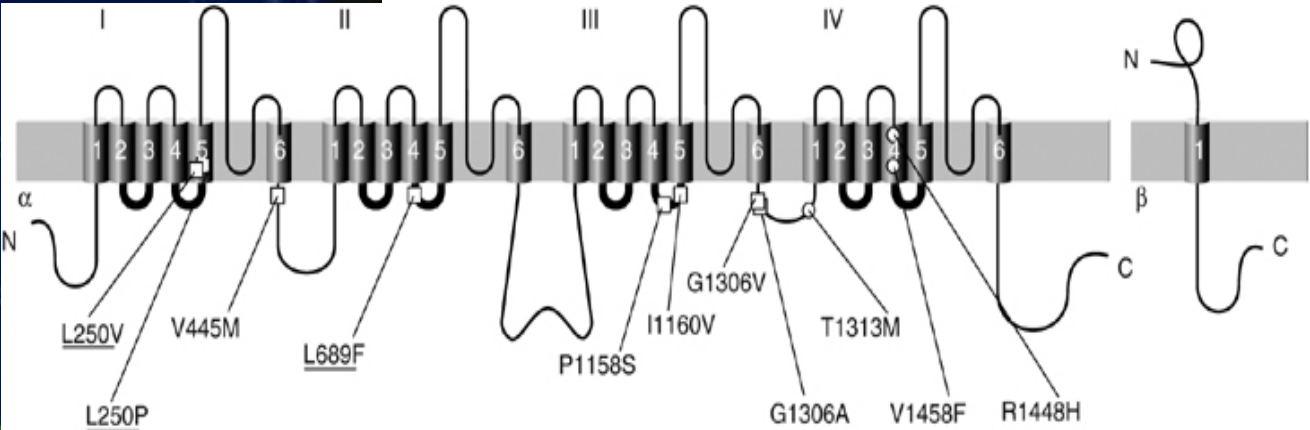


**Apport des tests d'efforts:
détermination des pattern**

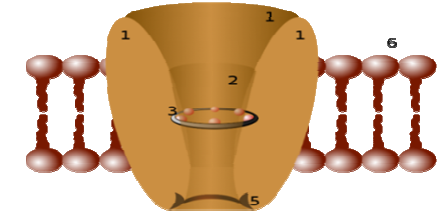
Pattern III



**Pas d'anomalie de forme
ou d'amplitude des PAM**



LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES



Apport des tests d'efforts: détermination des pattern

Test d'efforts brefs répétés

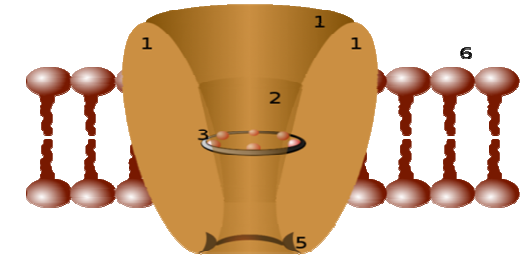
Table. Distribution of the Electromyography Patterns after Repeated Short Exercise Test at Room Temperature and at Cold

Clinical Phenotype	Mutations	Patients, n	Pattern of Response to Repeated Short Exercise at Room Temperature			Pattern of Response to Repeated Short Exercise at Cold		
			I	II	III	I	II	III
PC	<i>SCN4A</i> : T1313M, R1448C, or R1448H	19	95%	5%	0%	100%	0%	0%
PC	<i>SCN4A</i> : Q270K	3	33%	66%	0%	100%	0%	0%
MC	<i>CLCN1</i> (recessive)	11	0%	91%	9%	0%	100%	0%
MC	<i>CLCN1</i> (dominant)	7	0%	14%	86%	0%	71%	29%
SCM	<i>SCN4A</i> : A715T or I1310N	4	25%	0%	75%	100%*	0%	0%
SCM	<i>SCN4A</i> : G1306A or G1306V	5	0%	40%	60%	0%	40%	60%
SCM	<i>SCN4A</i> : V445M, S804N, or V1293I	5	0%	0%	100%	0%	0%	100%

PC = paramyotonia congenita; MC = myotonia congenita; SCM = sodium channel myotonia. * = partial I; boldface denotes main pattern.

Clinical examination and needle EMG

Myotonia

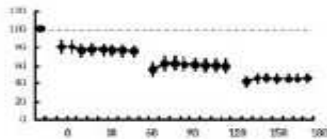


Surface EMG

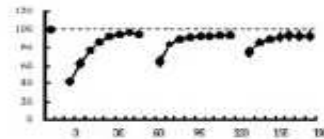
Repeated short exercise on one hand

Cold on the contralateral hand
+ Repeated short exercise at cold

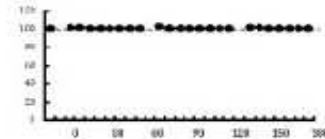
Pattern I



Pattern II



Pattern III



Genetics

Frequent SCN4A mutations such as

- T1313M
- R1448C/H

if negative

Unfrequent or new SCN4A mutations such as

- Q270K ...

CLCN1 screening

if negative

SCN4A screening

if negative

- DM1 (Steinert)
- DM2 (PROMM)

Frequent SCN4A mutations such as

- G1306A/V/E
- V445M, V1293I

if negative

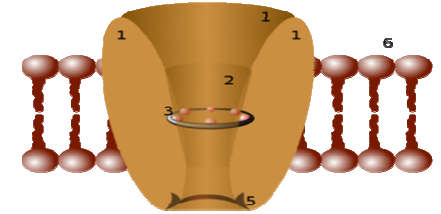
Unfrequent or new SCN4A mutations such as

- S804F/N ...

if negative

CLCN1 screening

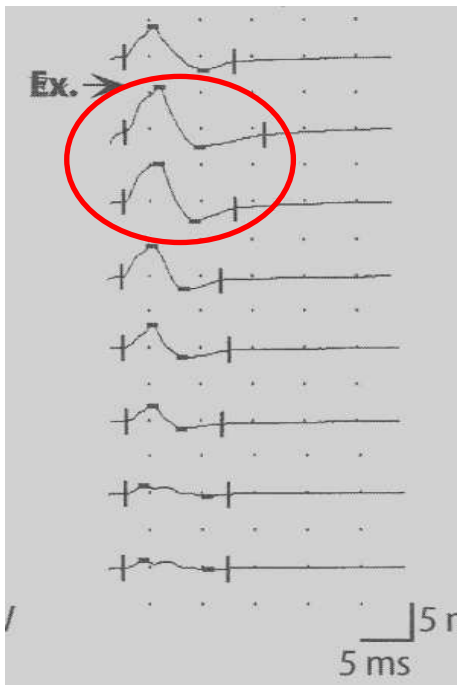
LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES



**Apport des tests d'efforts:
détermination des pattern**

Test d'efforts long

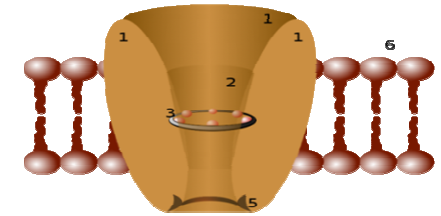
Mesure PAM abducteur du 5eme doigt
32°-34°



Pattern IV

Incrément initial (>30%) du PAM (peut être vu après un test d'efforts brefs)

LES CANALOPATHIES AVEC MYOTONIES

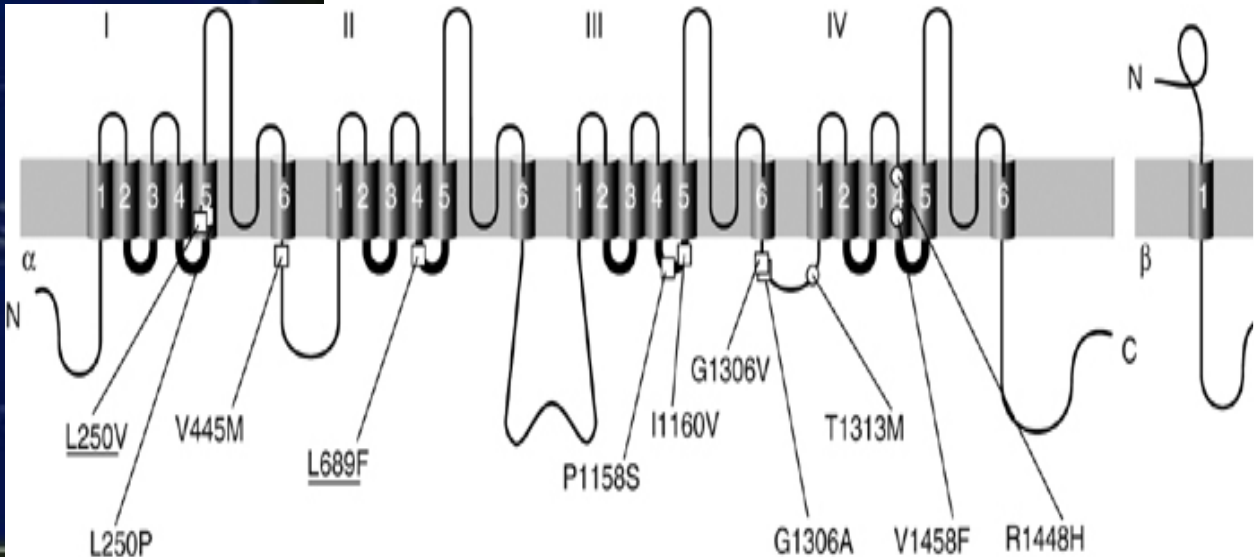
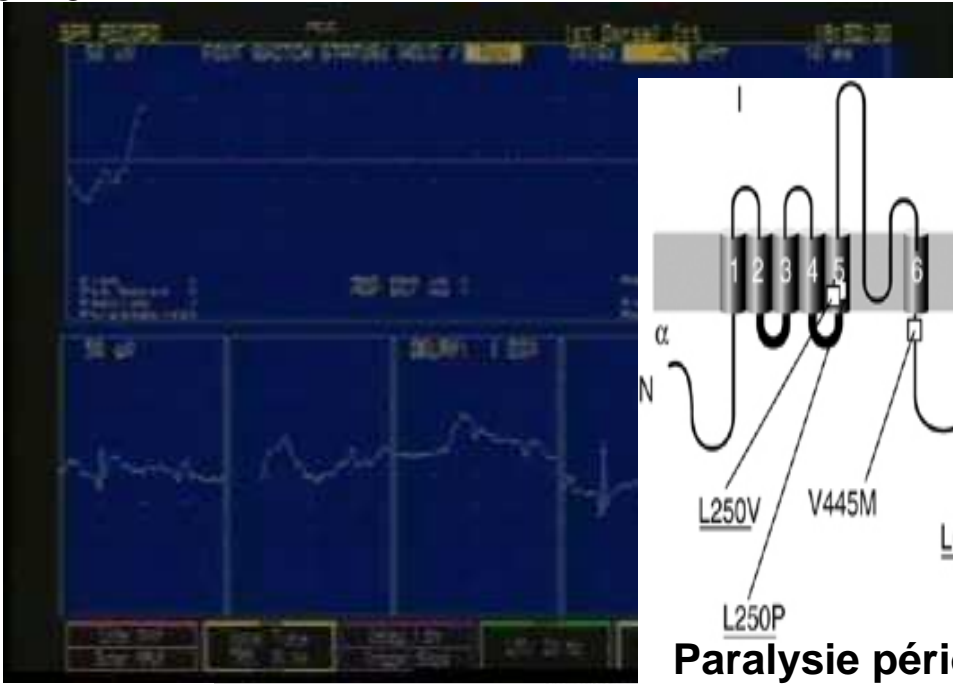


**Apport des tests d'efforts:
détermination des pattern**

Test d'efforts long

Mesure PAM abducteur du 5eme doigt
32°-34°

Pattern IV

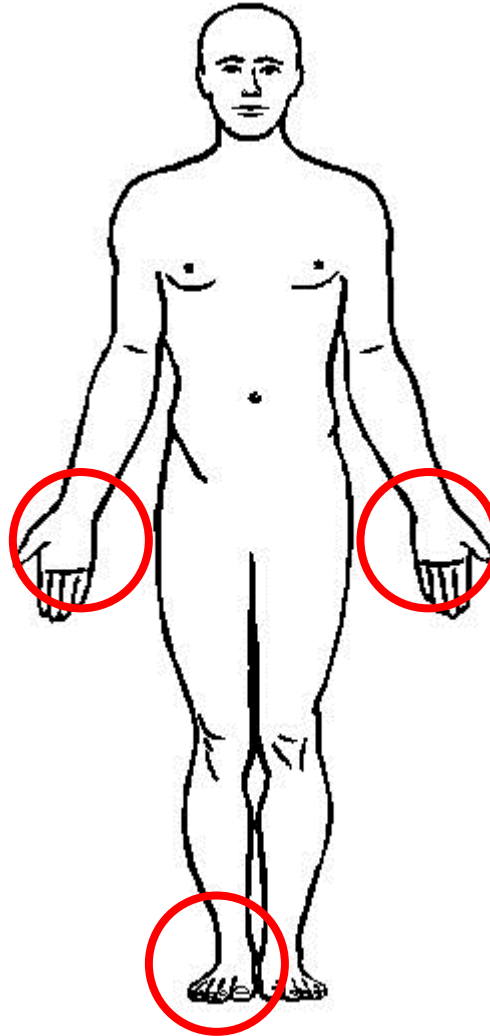


Paralysie périodique hyperK+ par mutation du canal Na+

Test d'effort brefs répété

**Test d'effort brefs répété
sur le muscle pédieux
Ou sur ADM au froid**

**Etude de 5 muscles
en électromyographie**



**Test d'effort long +
étude du PAM sur les 5
premières minutes**

**étude du PAM à 10
minutes post effort**

**étude du PAM à 20
minutes post effort**

**étude du PAM toutes
les 5 minutes jusqu'à
40 minutes post effort**

Mr C. Georges né le 24/12/1996

ATCD: hémophilie A

- Myotonies cliniques membres inférieurs > membres supérieurs
- Difficultés à monter les escaliers
- Hypertrophie généralisée
- CPK: normal

