



## Maladies neuromusculaires : Identification de deux nouveaux gènes responsables d'un syndrome myasthénique congénital et de la dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss

**Des équipes de chercheurs de l'Institut de Myologie à Paris ont identifié deux nouveaux gènes responsables de maladies neuromusculaires : un syndrome myasthénique congénital et la dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss. Etape fondamentale dans la compréhension de ces maladies et dans la mise en place de stratégies thérapeutiques, ces découvertes permettront, dans l'immédiat, de préciser le diagnostic des malades ainsi que le conseil génétique pour les familles.**

Syndrome myasthénique congénital Les équipes dirigées par Daniel Hantaï (Directeur de recherche Inserm, Unité Mixte de Recherche en santé 975 Inserm/UPMC/Institut de Myologie) et Laurent Schaeffer (UMR 5239 ENS/CNRS/Université de Lyon 1) ont identifié un gène dont les mutations sont responsables d'un syndrome myasthénique congénital. Ces travaux, publiés le 14 août dans la revue *The American Journal of Human Genetics*, ont bénéficié du soutien de l'AFM grâce aux dons du Téléthon.

Les syndromes myasthéniques congénitaux (SMC) constituent un groupe hétérogène d'affections de la jonction neuromusculaire, une zone de communication entre le nerf moteur qui commande et le muscle qui agit. Ils se caractérisent par une faiblesse musculaire localisée ou généralisée, accentuée à l'effort, une chute de la paupière supérieure (ptosis), une paralysie des muscles de l'oeil (ophtalmoplégie) et des troubles de la déglutition. La gravité des signes est variable, allant de la défaillance respiratoire brutale survenant à la naissance à des manifestations plus modérées ne s'exprimant qu'à l'âge adulte. Une dizaine de gènes jouant un rôle clé à la jonction neuromusculaire ont déjà été identifiés comme étant responsables de SMC mais plus de la moitié des malades restent sans diagnostic moléculaire précis.

Les chercheurs ont étudié le cas d'un patient atteint de SMC et ne présentant pas de mutations dans les gènes jusque là connus pour être responsables de SMC. Ils ont montré que des mutations dans un nouveau gène, le gène *AGRN* situé sur le chromosome 1, étaient responsables de la maladie. *AGRN* code une protéine de la matrice extracellulaire, l'agrine, qui semble jouer un rôle crucial dans le maintien de la jonction neuromusculaire. Ainsi, son altération serait à l'origine de la désorganisation de la jonction neuromusculaire observée par les chercheurs.

Dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss L'équipe dirigée par Gisèle Bonne (Directrice de recherche Inserm, Unité mixte de recherche en santé 974, Inserm, UPMC, CNRS UMR 7215-Institut de Myologie) a identifié un nouveau gène responsable de la dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss. Ces travaux, publiés le 27 août dans la revue *American Journal of Human Genetics*, ont bénéficié du soutien de l'AFM grâce aux dons du Téléthon. La dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss (DMED) est caractérisée par une faiblesse et une atrophie musculaires associées à des rétractions tendineuses précoces et à une cardiomyopathie. Sa sévérité et sa progression sont très variables d'une famille à l'autre et au sein d'une même famille. Sa transmission peut être liée à l'X, autosomique dominante ou récessive. L'origine génétique

de 35 % des DMED est connue. Il s'agit de mutations dans deux gènes codant des protéines ubiquitaires de l'enveloppe nucléaire : EMD codant l'émerine pour les DMED liée à l'X et LMNA codant les lamines A/C pour les DMED autosomiques. Plus de 60% des malades ne sont cependant pas porteurs de mutations dans l'un de ces 2 gènes, suggérant l'implication d'autres gènes. En étudiant le génome de 6 familles informatives et un cas isolé, les chercheurs ont mis en évidence l'existence d'un nouveau gène impliqué dans les formes liées à l'X : le gène *FHL1* situé sur le chromosome X et codant une protéine assurant le maintien de la structure cellulaire ainsi que la régulation des signaux au sein de la cellule, des fonctions partagées par l'émerine

et les lamines A/C. Sur le plan clinique, cette forme de DMED se caractériserait par une atteinte cardiaque spécifique associant défauts de conduction, arythmies et cardiomyopathie hypertrophique L'Institut de Myologie en quelques mots : Créé en 1996 par l'Association Française contre les Myopathies (AFM), grâce aux dons du Téléthon, l'Institut de Myologie (IDM) est un centre international d'expertise sur le muscle et ses maladies situé à la Pitié-Salpêtrière. Il a pour originalité de rassembler, sur un même lieu, des activités complémentaires, dans le cadre d'un partenariat étroit entre l'AFM, l'Inserm, l'AP-HP, l'UPMC (Université Pierre et Marie Curie) et le CNRS : soins, recherche fondamentale, appliquée et

clinique, et enseignement pour comprendre le muscle, son fonctionnement, son développement, son vieillissement, ses pathologies, et ainsi mieux prendre en charge les malades et mettre au point des thérapies. Il rassemble près de 250 chercheurs, médecins, étudiants et personnel associé, sur plus de 5000 m<sup>2</sup> de laboratoires. 22 protocoles cliniques y sont en cours. Le soutien global de l'AFM à l'IDM s'est élevé à près de 7 M€ en 2008.

**Pour en savoir plus :**  
**Association Française contre les Myopathies**  
[www.afm-france.org](http://www.afm-france.org)  
**Institut de Myologie**  
[www.institut-myologie.org](http://www.institut-myologie.org)

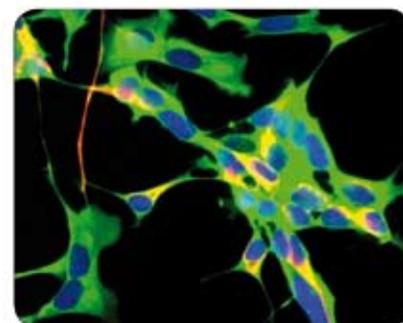


### Transfert de protéines en 10 minutes!

Le nouveau système de transfert rapide Thermo Scientific Pierce réduit le temps de transfert des protéines du gel à la membrane à 10 minutes seulement. Il est composé de 2 produits, le tampon de transfert Pierce® Fast Semi-Dry et l'appareil Pierce Fast Semi-Dry.

- **Sensible** – même efficacité de transfert que les autres appareils semi secs ou humides
- **Economique** – aucun besoin de consommables coûteux
- **Robuste** – transfert jusqu'à 4 gels en simultanée
- **Universel** – utilisation de gels "maison" ou commerciaux

Visitez [www.thermo.com/perbio](http://www.thermo.com/perbio)



**1 tampon gratuit pour tout achat d'un appareil!**

Achetez un appareil Pierce Fast Semi-Dry Blotter avant le 31 Décembre 2009 et recevez gratuitement une bouteille de 500 ml de Pierce Fast Semi-Dry Buffer, 10X (Produit # 35035).

Moving science forward

**Thermo**  
SCIENTIFIC

Part of Thermo Fisher Scientific