

Paris, le 20 octobre 2005

## Information presse

---

### Le gène responsable d'une myopathie congénitale a été identifié

Une équipe de chercheurs de l'Institut de Myologie, animée par Marc Bitoun et Norma Romero sous la direction de Pascale Guicheney (Inserm U582 « Physiopathologie et thérapie du muscle strié »), a identifié sur le chromosome 19 le gène responsable d'une myopathie congénitale : la forme autosomique dominante de la myopathie centronucléaire. Pour les malades, cette découverte permettra de poser un diagnostic précis et d'envisager, pour les couples à risque, un diagnostic prénatal dans le cas d'un projet d'enfant. L'identification du gène responsable d'une maladie est la première étape, indispensable, à la compréhension des dysfonctionnements liés à la maladie et donc à la mise en place d'éventuelles stratégies thérapeutiques.

Ces travaux, publiés dans la revue *Nature Genetics* de novembre, ont été réalisés au sein de l'Institut de Myologie, créé et financé par l'AFM grâce aux dons du Téléthon et situé à Paris au sein du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière.

Les myopathies centronucléaires font partie de la famille des myopathies congénitales, au même titre que la myopathie myotubulaire, les myopathies à bâtonnets et les myopathies à cores. Les personnes atteintes de cette maladie neuromusculaire présentent une faiblesse musculaire des membres et du visage, ainsi qu'une atteinte de la musculature oculaire. Aujourd'hui, cette maladie touche moins d'une personne sur 10 000 en France.

Les myopathies centronucléaires sont caractérisées par le fait qu'un grand nombre des fibres musculaires des malades ont leur noyau au centre, alors qu'il devrait se trouver en périphérie. Elles se transmettent sur le mode autosomique récessif ou dominant.

Alors que l'on connaît depuis quelques années plusieurs gènes dont les mutations sont responsables des autres formes de myopathie congénitale, on ne connaissait pas encore la cause génétique de la forme autosomique dominante des myopathies centronucléaires. Les chercheurs ont identifié, sur le chromosome 19, 4 mutations dans la séquence du gène de la *dynamine 2* (*DNM2*) chez des malades de 11 familles atteints de la forme autosomique dominante de myopathie centronucléaire. La mutation de ce gène provoque un changement dans la séquence protéique (changement d'un acide aminé par autre). Les chercheurs ont démontré que, quand les protéines mutantes sont exprimées *in vitro*, la *dynamine 2* ne se retrouvait pas à un des sites habituels de la cellule (le centrosome) ou bien elle se retrouvait en quantité moindre à cet endroit. Une des hypothèses actuelles est donc que les mutations du gène provoqueraient la maladie en interférant avec une ou plusieurs fonctions du centrosome.

Ce résultat porte à 165 le nombre de gènes identifiés responsables de maladies neuromusculaires\*, alors qu'on n'en avait identifié qu'un seul en 1987 au moment du premier Téléthon (celui de la myopathie de Duchenne, identifié en 1986). Ces progrès rapides de la génétique bénéficient directement aux malades, qui peuvent enfin mettre un nom sur leur maladie rare et bénéficier d'un diagnostic génétique précis. Les couples à risque, dont l'un des conjoints est porteur de la mutation, pourront éventuellement poursuivre un désir d'enfant sans craindre de transmettre la maladie, grâce à un diagnostic prénatal. Enfin, et surtout, l'identification du gène est fondamentale pour mieux comprendre la maladie et les dysfonctionnements physiologiques que la mutation génétique provoque, afin de mettre en place les stratégies qui permettront de la guérir.

---

\* source : revue *Neuromuscular Disorders*.

Pour en savoir plus :

**Mutations in dynamin 2 cause dominant Centronuclear Myopathy** – Marc Bitoun<sup>1</sup>, Svetlana Maugenre<sup>1</sup>, Pierre-Yves Jeannet<sup>2</sup>, Emmanuelle Lacène<sup>1</sup>, Xavier Ferrer<sup>3</sup>, Pascal Laforêt<sup>1</sup>, Jean-Jacques Martin<sup>4</sup>, Jocelyn Laporte<sup>5</sup>, Hanns Lochmüller<sup>6</sup>, Alan H. Beggs<sup>7</sup>, Michel Fardeau<sup>1</sup>, Bruno Eymard<sup>1</sup>, Norma B. Romero<sup>1</sup> et Pascale Guicheney<sup>1</sup>. ***Nature Genetics*, novembre 2005.**

<http://www.nature.com/ng/journal/vaop/ncurrent/abs/ng1657.html>

<sup>1</sup> INSERM U582, Institut de Myologie, IFR14, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, UPMC, Paris, France.

<sup>2</sup> Département de Pédiatrie, Unité Neuropédiatrique, CHUV, Lausanne, Suisse.

<sup>3</sup> Département de Neurologie, CHU du Haut-Lévêque, Bordeaux, France.

<sup>4</sup> Laboratoire de Neuropathologie, Institut Born-Bunge, Anvers, Belgique.

<sup>5</sup> Département de Pathologie Moléculaire, I.G.B.M.C., CNRS/Inserm/ULP/Collège de France, Illkirch, France.

<sup>6</sup> Institut Friedrich Baur, Département de Neurologie, Université Ludwig Maximilians, Munich, Allemagne.

<sup>7</sup> Division de Génétique, Children's Hospital Boston, Harvard Medical School, Boston, USA.

Pour plus d'infos sur la maladie :

Association Française contre les Myopathies

[www.afm-france.org](http://www.afm-france.org)

Tél. : 0 810 811 088 (coût d'un appel local)

Contact Chercheur :

Pascale Guicheney

Institut de Myologie / unité Inserm 582

47 Bd de l'Hôpital

75651 Paris cedex 13

Tél. 01 42 16 57 05

Contacts Presse :

AFM

Estelle Assaf / Delphine Carvalho

01 69 47 28 28

[eassaf@afm.genethon.fr](mailto:eassaf@afm.genethon.fr)

Inserm

Anne Mignot

01 44 23 60 73

[presse@tolbiac.inserm.fr](mailto:presse@tolbiac.inserm.fr)