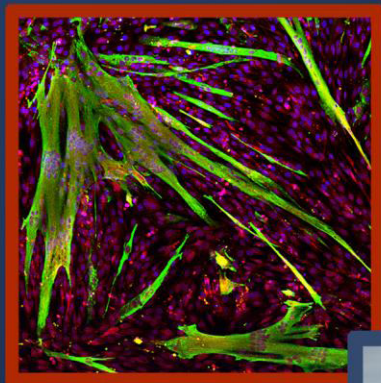


X<sup>èmes</sup> Journées Annuelles de la  
Société Française de Myologie  
&  
Colloque Myogenèse



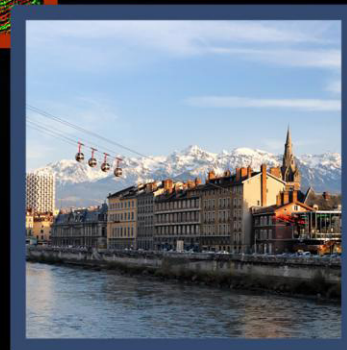
Myopathies congénitales  
et calcium



**GRENOBLE**

World Trade Center

14 -16 novembre 2012



**Secrétariat scientifique**  
Isabelle Marty et Joël Lunardi  
[isabelle.marty@ujf-grenoble.fr](mailto:isabelle.marty@ujf-grenoble.fr)  
[jlunardi@chu-grenoble.fr](mailto:jlunardi@chu-grenoble.fr)

**RÉSUMÉS DES COMMUNICATIONS**

## Mutation in Lamin A/C gene causes mechanosensing defects in human myoblasts

<sup>1</sup>A Bertrand, <sup>1</sup>C Ehret, <sup>1</sup>K Mamchaoui, <sup>1</sup>S Ziaei, <sup>1</sup>J Lainé, <sup>2</sup>M Mayer, <sup>3</sup>I Desguerre, <sup>1,4</sup>G Bonne, <sup>1</sup>C Coirault.

<sup>1</sup>UPMC Paris 6, UM 76, INSERM U974, CNRS UMR 7215, Institut de Myologie, GHU Pitié-Salpêtrière, Paris, France, <sup>2</sup>AP-HP, Hôpital Armand Trousseau, Service de Neuropédiatrie, Paris, France, <sup>4</sup>AP-HP, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, U.F. Cardiogénétique et Myogénétique, Service de Biochimie Métabolique, Paris, France.

The mechanisms underlying mechanosensitivity are critical for muscle development and functionality. The presence of lamin A/C is essential for intact nucleoskeleton and mechanical transmission between the nucleus and the extracellular matrix. However, whether mutation in the *LMNA* gene (encoding for lamin A/C) causes mechanosensing defects in human myoblasts has never been directly tested.

Myoblasts with *LMNA* p.Lys32del mutations (*d32*) and normal human myoblasts (WT) were immortalized and cultured in a linear 3D fibrin matrix. At day 1, WT have spontaneously aligned along the gel axis whereas *d32* cells exhibited random orientation. Mutated myoblasts had larger and more abundant actin bundles, and vinculin adhesion sites were longer and thicker compared with WT (each  $p < 0.05$ ). Uni-axial cyclic stretch of the gel induced a thickening of actin stress fibers and vinculin sites in WT, absent in *d32*, and in blebbistatin- or Y-27632-treated WT. Similar results were obtained in *d32* primary myoblasts from another patient and in myoblasts with *LMNA* p.Arg249Trp mutation.

We provide first evidence that lamin A/C mutation causes defects in myoblast mechanosensing that may contribute to mechanical damage in striated muscles from L-CMD.

## Myopathie de Duchenne au Bénin : diagnostic et suivi

MJ Alao, GG Sagbo, A Lalèyè, MO Adjagba.  
Faculté des Sciences de la Santé, Cotonou, Bénin

### Introduction

La maladie de Duchenne est une maladie récessive liée à l'X due à une mutation dans le gène DMD. Peu de cas étaient rapportés en Afrique noire. Nous rapportons ici notre expérience de diagnostic et de suivi des myopathies de Duchenne à Cotonou.

### Méthodes

Les patients étaient vus en consultation de génétique médicale pour difficulté de marche, perte de marche ou amyotrophie. Après un interrogatoire, chaque patient était examiné avec notamment une description de la topographie des atteintes musculaires. Un bilan fait du dosage de créatine phosphokinase, radiographie pulmonaire, électromyogramme et recherche de mutation dans le gène DMD après extraction d'ADN. Les données cliniques, para-cliniques et évolutives étaient recueillies. Dix patients étaient suivis pour myopathie de Duchenne.

### Résultats

Les âges moyens de diagnostic et de début des troubles étaient respectivement de 14 ans et 11 ans. Tous avaient une amyotrophie des quatre membres et une hypertrophie des mollets. Des déformations rachidiennes étaient notées dans 6 cas index. Le nombre de personnes atteintes dans les dix familles était 37. Tous avaient des taux de CPK élevés témoin d'une dystrophie. Des mutations avaient été retrouvées dans six cas. Le suivi était fait de contrôles cliniques trimestriels et des séances de kinésithérapie musculo-articulaire et respiratoire.

### Conclusion

Le diagnostic pourrait être amélioré par la réalisation de biopsie musculaire et le screening des protéines membranaires.

## Dystrophie musculaire congénitale de type 1A – une série pédiatrique

Candida Cancelinha<sup>1</sup>, Carmen Costa<sup>1</sup>, Jorge Oliveira<sup>2</sup>, Isabel Fineza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>- Service de Neurologie Pédiatrique, Centre de Développement Luis Borges, Hôpital Pédiatrique de Coimbra, Portugal. <sup>2</sup>- Institute Nationale de Santé Dr. Ricardo Jorge (INSA), Porto, Portugal

La dystrophie musculaire congénitale de type 1A (MCD1A) représente 30-50% des dystrophies musculaires congénitales (MCD) dans la population européenne.

Méthodes: Étude rétrospective descriptive d'une consultation neuromusculaire dans un hôpital pédiatrique. Analyse des dossiers des patients ayant un diagnostic de MCD1A, pour la caractérisation clinique, démarche diagnostique et évolution.

Résultats: Sur un total de 25 cas de MCD ont été inclus 14 (57%) patients (11 familles) avec MCD1A, quatre familles consanguines. Hypotonie néonatale et faiblesse musculaire ont été la principale forme de présentation, tous les cas ont développé des contractures articulaires dans la première année de vie.

Le diagnostic a été fait par biopsie musculaire, le étude immunohistochimique a révélé un déficit en mérosine et/ ou l'imagerie suggérant la leucodystrophie, avec confirmation génétique dans tous les cas.

La moitié des patients ont acquis une position assise sans appui, la totalité se déplace en fauteuil roulant; seulement deux cas ont montré une légère déficience cognitive.

L'insuffisance respiratoire chronique a été le principal comorbidité, 10 (71%) patients nécessitant d'une ventilation non invasive. Trois patients (21%) ont requis la gastrostomie, douze (86%) développé scoliose, quatre (29%) ont été opérés. Quatre patients (29%) avaient une épilepsie, facile à contrôler. Deux patients sont décédés (14%) à la suite d'infections respiratoires.

Commentaire: Le MCD1A était le diagnostic principal dans le groupe de MCD, souvent plus élevé que celui qui est décrit dans la littérature; la présentation clinique et l'évolution a été la connue, mettant en évidence un pourcentage significatif avec l'épilepsie.

## Analyses des délétions du gène de la dystrophine par PCR multiplexes en Algérie

Cherrallah A. <sup>(1,2)</sup>, Hamadouche T. <sup>(3)</sup>, Nouioua S. <sup>(4)</sup>, Makri S. <sup>(5)</sup>, Chaouch M. <sup>(6)</sup>, Tazir M. <sup>(4)</sup>, Benhassine T. <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire, Faculté des Sciences Biologiques, USTHB, Alger, Algérie; <sup>(2)</sup> Faculté des Sciences Agro-Vétérinaires et Biologiques, Université Saad Dahlab, Blida; <sup>(3)</sup> Laboratoire de Biologie Moléculaire, Faculté des Sciences, Boumerdes, Algérie; <sup>(4)</sup> Service de Neurologie, CHU Alger Centre, Alger, Algérie; <sup>(5)</sup> Service de Neurologie, EHS Ali Aït Idir, Alger, Algérie; <sup>(6)</sup> Service de Neurologie, EHS Ben Aknoun, Alger, Algérie

La dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) et celle de Becker (BMD) sont des maladies neuromusculaires résultant d'une altération dans le gène codant la dystrophine (*DMD*). De plus, ces pathologies résultent principalement de délétions intragéniques ayant pour conséquence la perturbation (DMD) ou non (BMD) du cadre de lecture.

Afin d'analyser l'étendue de ces délétions et prédire leurs conséquences sur le cadre de lecture chez des patients Algériens présentant une étiquette clinique de dystrophinopathie, 30 patients de sexe masculin, réceptionnés dans trois centres hospitaliers d'Alger Centre au cours du premier semestre de l'année 2012, ont été explorés en réalisant deux amplifications multiplexes ciblant les exons les plus fréquemment délétés dans le gène *DMD*.

Des délétions intragéniques d'un ou plusieurs exons dans le gène *DMD* ont été caractérisées chez 16 des 30 patients explorés. Toutes les délétions étaient localisées dans l'un des deux hot-spots mutationnels avec une nette prédominance pour la région englobant les exons 43 à 52 (14/16). Les cadres de lectures ont pu être déterminés chez 12 des 16 patients délétés et seule une exception à la loi des cadres de lecture a pu être notée.

Un diagnostic génétique précis a été posé chez plus de la moitié de nos patients, soulignant ainsi l'intérêt de sa réalisation en première instance lorsqu'une suspicion clinique de dystrophinopathie est évoquée.