

SYNDROMES MYASTHÉNIQUES CONGÉNITAUX (SMC)

> À quoi sont-ils dus ?

> SMC pré-synaptiques

Plusieurs gènes codant des protéines impliquées dans la synthèse ou la libération de l'acétylcholine (ACh)

- le gène *CHAT* (choline acétyltransférase : ●)
- le gène *CHT* (transporteur pré-synaptique de la choline : ●)
- le gène *PREPL* (protéine PREPL)
- le gène *SNAP25B* (protéine SNAP25B : ●)
- le gène *SYT2* (synaptotagmine 2 : ●)
- le gène *VACHT* (transporteur vésiculaire de l'acétylcholine : ●)
- > le gène *SYB1* ou *VAMP1* (synaptobrevine 1 : ●)

> SMC synaptiques

Plusieurs gènes codant des protéines impliquées dans la fonction de la lame basale

- le gène *COLQ* (AChE : ●)
- le gène *LAMB2* (chaîne $\beta 2$ de la laminine : ●)
- le gène *AGRN* (agrine : ●)

> SMC post-synaptiques

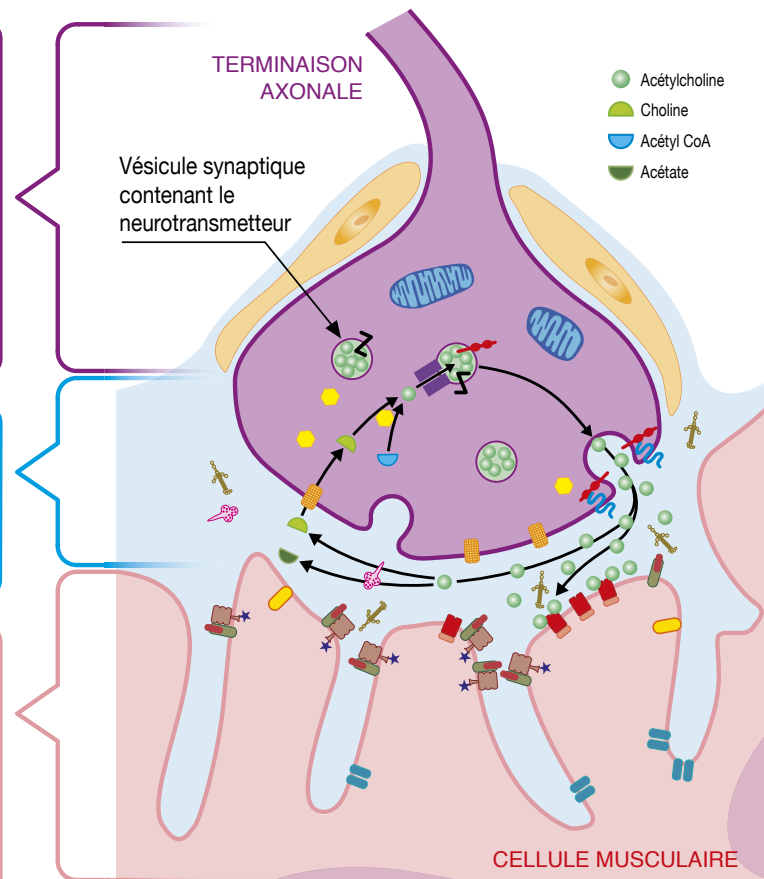
Plusieurs gènes codant des protéines impliquées dans le compartiment post-synaptique

- Perte des récepteurs de l'acétylcholine (RACH : ●)
- > les gènes des sous-unités (α , β , γ , δ , ϵ) de RACH.
- Anomalies d'ouverture des RACH (canal lent, canal rapide)
- > les gènes des sous-unités (α , β , γ , δ , ϵ) de RACH.
- le gène *RAPSN* (rapsyne : ●)
- le gène *SCN4A* (canal sodium Nav1.4 : ●)
- le gène *PLEC* (plectine : ●)
- le gène *MuSK* (protéine MuSK : ●)
- le gène *DOK-7* (protéine DOK-7 : ●)
- le gène *LRP4* (protéine LRP4 : ●)
- le gène *COL13A1* (chaîne α du collagène 13)

TERMINAISON AXONALE

Vésicule synaptique contenant le neurotransmetteur

- Acétylcholine
- Choline
- Acétyl CoA
- Acétate



CELLULE MUSCULAIRE

> SMC avec un déficit en glycosylation

Plusieurs gènes codant des protéines impliquées dans une étape précoce de l'ajout de sucre (glyconopathies) à certaines protéines

- le gène *DPAGT1* • les gènes *ALG2* (protéine ALG2) et *ALG14* (protéine ALG4)
- le gène *GFPT1* (protéine GFPT1) • le gène *GMPPB* (protéine GMPPB)

FAITS MARQUANTS

Congrès

- > 14^e Congrès international des maladies neuromusculaires 2016 (5-9 juillet 2016).
- > 21^e Congrès international de la *World Muscle Society* 2016 (4-8 octobre 2016).

Recherche fondamentale

- > Identification de 4 nouveaux gènes impliqués dans les SMC :
 - le gène *SLC5A7* codant un transporteur présynaptique de la choline,
 - le gène *SLC18A3* codant un transporteur vésiculaire de l'acétylcholine,
 - le gène *SYB1* codant la synaptobrevine 1,
 - le gène *MYO9A* codant une myosine non-conventionnelle.
- > La protéine DOK-7 serait impliquée dans le maintien de la jonction neuromusculaire.

Études ou essais cliniques

- > Base de données du réseau français "Syndromes myasthéniques congénitaux" : 300 dossiers répertoriés.
- > Deux candidats-médicaments à l'essai : le **salbutamol** et le **3,4-diaminopyridine**.