

Myopathies distales

Pas de brève AFM

Brève AIM

<https://www.institut-myologie.org/2021/07/07/vers-un-elargissement-du-spectre-phenotypique-des-mutations-du-gene-notch2nl/>

Vers un élargissement du spectre phénotypique des mutations du gène *NOTCH2NL*

La [myopathie oculopharyngodistale](#) (ou *OPDM* pour *oculopharyngodistal myopathy*) est une forme très rare de myopathie à début tardif dont le phénotype clinique partage certains traits avec la dystrophie musculaire oculopharyngée (ou *OPMD* pour *oculopharyngeal muscular dystrophy*). Décrite pour la première fois au Japon, l'OPDM a une prévalence plus élevée en Asie que dans le reste du monde. Ce qui constituait jusqu'en 2019 une énigme au niveau moléculaire a été résolue avec la mise en cause de trois gènes : LRP12, GIPC1 et NOTCH2NLC, tous trois étant le siège d'expansions pathologiques de triplets nucléotidiques. Dans un article publié en juin 2021, des chercheurs chinois rapportent l'implication de ce deuxième gène chez trois patients non apparentés, ceux-ci présentant un éventail phénotypique plus large que celui de la seule OPDM. Deux des familles permettaient de confirmer le caractère autosomique dominant de la transmission tandis que le dernier était un cas sporadique. Le tableau clinique était évocateur d'une neuropathie motrice à expression distale et/ou d'une myopathie à vacuoles bordées. Une atteinte du système nerveux central était également notée chez plusieurs individus atteints. L'âge de début semble plus précoce dans ces phénotypes musculaires étendus. La taille des expansions de triplets était comparable à celle observée dans les cas d'OPDM classiques. Les mutations de *NOTCH2NL* peuvent donc être considérées comme responsables de processus neurodégénératifs allant bien au-delà du muscle et du deuxième motoneurone.

Source

[GGC repeat expansions in NOTCH2NLC causing a phenotype of distal motor neuropathy and myopathy.](#)

Yu J, Luan XH, Yu M, et al.

Ann Clin Transl Neurol. 2021 (Juin).8(6):1330-1342.