

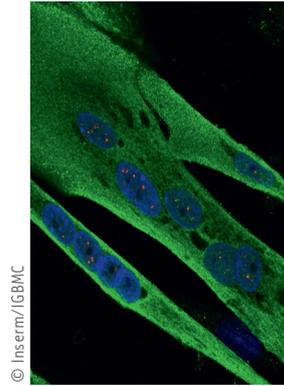
MLIP : un nouveau gène de rhabdomyolyse

Résumé

Les rhabdomyolyses résultent d'un déséquilibre entre les besoins métaboliques et l'homéostasie énergétique de la cellule musculaire. Les causes génétiques de rhabdomyolyse sont liées à de multiples gènes. Abath-Neto *et al.* [1] rapportent sept individus (issus de six familles d'origines ethniques diverses) porteurs de variants bialléliques, tous tronquants, dans le gène *MLIP* codant la protéine MLIP, à expression majoritairement musculaire et cardiaque interagissant avec les lamines A/C. Cliniquement, le début est précoce (entre 9 mois et 3 ans) avec des myalgies/crampes à l'exercice, des épisodes de rhabdomyolyse sans facteur déclenchant dans la plupart des cas, une persistance de CPK élevées à l'état basal (300- 3000 UI/L) et une faiblesse musculaire discrète à prédominance proximale aux membres inférieurs, en dehors des épisodes rhabdomyolytiques. L'imagerie musculaire est subnormale. La biopsie musculaire a montré des aspects myopathiques non-spécifiques chez deux patients et une dystrophie d'intensité variable chez quatre autres patients. Les résultats des études fonctionnelles réalisées sur les muscles de trois patients sont décevants. Alors qu'on s'attendrait à des anomalies de la localisation de MLIP et une haploinsuffisance du fait des mutations tronquantes, il a été noté une localisation nucléaire/nuéoplasmique et une quantité de MLIP comparables aux contrôles. En revanche, les auteurs ont observé une réduction nette de l'ARN total de l'isoforme principal de MLIP dans le muscle de trois patients.

Commentaire

Les rhabdomyolyses sont génétiquement hétérogènes et dues à des mutations de nombreux gènes qui peuvent être par ailleurs responsables de glycoséoses ou de lipidoses musculaires, de mitochondriopathies, de myopathies congénitales ou de dystrophies musculaires [2]. Abath-Neto *et al.* rapportent pour la première fois l'implication d'une protéine nucléaire dans les rhabdomyolyses. Les variants du gène *MLIP* identifiés par étude d'exome sont pour la plupart tronquants. La démonstration de leur



© Inserm/IGBMC

Centre de référence maladies neuromusculaires Nord/Est/Île de France, Centre de recherche en myologie, Cellule Base de données, Institut de myologie, GH Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France. r.benyaou@institut-myologie.org

pathogénicité repose sur leur fréquence allélique très faible et la réduction de l'ARN musculaire de MLIP. La localisation et la quantité de protéine MLIP sont comparables aux contrôles. Le phénotype semble homogène débutant dans la petite enfance avec, en plus des rhabdomyolyses, une myopathie sous-jacente suggérée par la persistance d'une faiblesse musculaire et des CPK élevées en dehors des épisodes rhabdomyolytiques. L'aspect histologique évoque une dystrophie musculaire chez la plupart des patients. L'imagerie musculaire montre quelques hypersignaux musculaires. Par ailleurs, il semble qu'il n'y a pas d'atteinte cardiaque chez ces patients. Les auteurs recommandent cependant un suivi cardiologique régulier du fait de l'expression cardio-musculaire de MLIP, du développement d'une cardiomyopathie en réponse au stimuli mécanique dans la souris déficiente en MLIP et de l'association entre un polymorphisme de *MLIP* et le risque de développer une cardiomyopathie. Le spectre des affections musculaires dues à des mutations *MLIP* est appelé à s'élargir. En effet, un patient présentant une myopathie distale à début adulte associée à des myalgies/crampes a été rapporté lors du dernier congrès de la WMS [3]. ♦

MLIP: a novel gene causing rhabdomyolysis

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

1. Abath Neto OL, Medne L, Donkervoort S, *et al.* MLIP causes recessive myopathy with rhabdomyolysis, myalgia and baseline high serum creatine kinase. *Brain* 2021 Sep 28;awab275. doi: 10.1093/brain/awab275.
2. Scalco RS, Gardiner AR, Pitceathly RD, *et al.* Rhabdomyolysis: a genetic perspective. *Orphanet J Rare Dis* 2015 ; 10 : 51.
3. Mezreani J, Martin F, Audet S, *et al.* Isoform specific variant in MLIP as a potential cause of adult-onset distal myopathy. *Neuromuscul Dis* 2021 ; 31 : S71.