

## Myopathies congénitales

### Brève AFM

<https://www.afm-teleton.fr/actualites/myopathie-centronucleaire-liee-dnm2-bin1-rescousse-141199>

### Myopathie centronucléaire liée à *DNM2* : *BIN1* à la rescousse

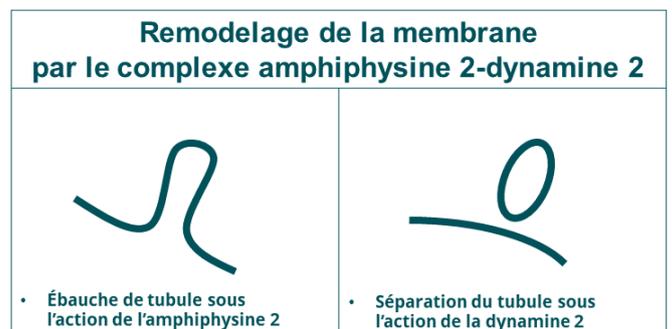
**La surexpression de l'amphiphysine régule la suractivité de la dynamine 2, améliorant le muscle de souris modèles de la myopathie centronucléaire.**

Le remodelage constant des membranes de certains organites cellulaires comme le réticulum endoplasmique participe à l'organisation à l'intérieur des cellules et à la communication entre elles. Dans la cellule musculaire, où il est particulièrement développé, il stocke le calcium indispensable à la contraction musculaire. Il est constitué par un réseau de tubules membranaires connectés entre eux et au noyau de la cellule.

#### « Amphiphysine 2 - dynamine 2 » régule la formation des tubules membranaires

L'équipe de l'Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC) de Strasbourg a montré que l'amphiphysine 2 et la dynamine 2 coopèrent dans le remodelage membranaire et la formation des tubules.

La première entraîne une incurvation de la membrane pour former une excroissance (futur tubule membranaire) puis elle se lie la seconde, laquelle provoque alors la fission du tubule membranaire. Des anomalies dans les gènes *DNM2* qui code la fabrication de la dynamine 2 et *BIN1* qui code l'amphiphysine 2 sont responsables de formes différentes de myopathie congénitale centronucléaire.



#### Booster *BIN1* pour améliorer les myopathies sévères ou modérées liées à *DNM2*

Les chercheurs, qui avaient déjà montré chez la souris que la surexpression de *BIN1* empêchait la progression de la myopathie myotubulaire par déficit en myotubularine, une forme de myopathie centronucléaire récessive liée à l'X, ont cherché à faire la même chose dans des souris modèles de myopathies centronucléaires modérée et sévère. Cette surexpression a permis d'améliorer la force des souris et de corriger les anomalies du muscle de la forme modérée et de transformer la forme sévère en forme modérée, avec notamment un allongement de la durée de vie.

La surexpression de *BIN1* apparaît donc aussi comme une piste thérapeutique possible pour la myopathie congénitale centro-nucléaire liée à *DNM2*.

#### Source

[BIN1 modulation in vivo rescues dynamin-related myopathy.](#)

Lionello VM, Kretz C, Edelweiss E, Crucifix C, Gómez-Oca R, Messaddeq N, Buono S, Koebel P, Massana Muñoz X, Diedhiou N, Cowling BS, Bitoun M, Laporte J. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2022 Mar 1;119(9):e2109576119.

[Amphiphysin 2 modulation rescues myotubular myopathy and prevents focal adhesion defects in mice.](#)

Lionello VM, Nicot AS, Sartori M, Kretz C, Kessler P, Buono S, Djerroud S, Messaddeq N, Koebel P, Prokic I, Héroult Y, Romero NB, Laporte J, Cowling BS. *Sci Transl Med.* 2019 Mar 20;11(484):eaav1866.

#### Brève AIM

<https://www.institut-myologie.org/2022/05/06/la-surexpression-de-bin1-fait-ses-preuves-chez-la-souris-modele-de-myopathie-centronucleaire-liee-a-dnm2/>

**La surexpression de *BIN1* fait ses preuves chez la souris modèle de myopathie centronucléaire liée à *DNM2***

L'interaction de l'amphiphysine 2 (codée par le gène *BIN1*) et de la dynamine 2 (codée par le gène *DNM2*) est nécessaire à la fission membranaire :

- l'amphiphysine 2 déclenche la formation du tubule membranaire en induisant une incurvation de la membrane ;
- la dynamine 2 se lie à l'amphiphysine 2 et provoque alors la fission du tubule.

La surexpression de *BIN1* entraîne :

- une amélioration de l'atrophie musculaire et des principales caractéristiques histopathologiques des souris modèles de forme modérée de myopathie centronucléaire liée à *DNM2* ;
  - une amélioration de la mortalité périnatale et de la survie des souris atteintes de formes plus sévères.
- L'amphiphysine 2 agirait comme un régulateur de l'action de fission de la dynamine 2, laquelle est augmentée en cas de mutation/gain de fonction dans la myopathie centronucléaire liée à *DNM2*.

Comme pour la myopathie myotubulaire, la surexpression de *BIN1* apparaît comme une piste thérapeutique pour la myopathie centronucléaire liée à *DNM2*.

Voir aussi « [Myopathie centronucléaire liée à \*DNM2\* : \*BIN1\* à la rescousse](#) »

#### **Source**

[BIN1 modulation in vivo rescues dynamin-related myopathy.](#)

Lionello VM, Kretz C, Edelweiss E, Crucifix C, Gómez-Oca R, Messaddeq N, Buono S, Koebel P, Massana Muñoz X, Diedhiou N, Cowling BS, Bitoun M, Laporte J.  
*Proc Natl Acad Sci U S A.* 2022 Mar 1;119(9):e2109576119.

[Amphiphysin 2 modulation rescues myotubular myopathy and prevents focal adhesion defects in mice.](#)

Lionello VM, Nicot AS, Sartori M, Kretz C, Kessler P, Buono S, Djerroud S, Messaddeq N, Koebel P, Prokic I, Hérault Y, Romero NB, Laporte J, Cowling BS.  
*Sci Transl Med.* 2019 Mar 20;11(484):eaav1866.