

## FICHE TECHNIQUE

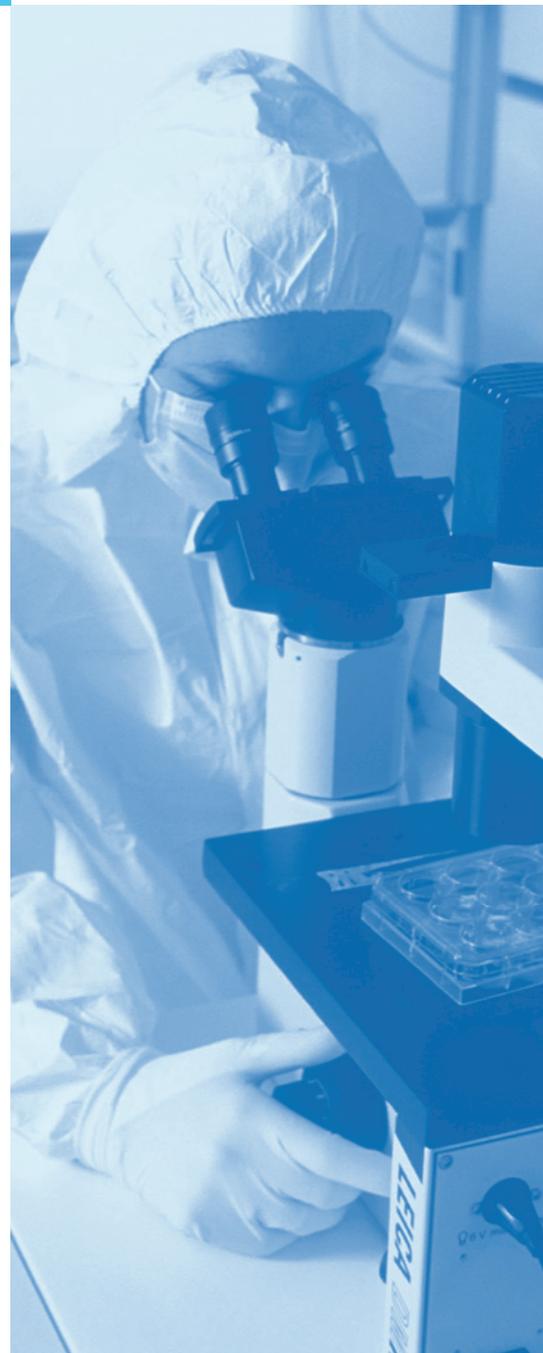
# Avancées médico-scientifiques neuromusculaires

L'élan donné à la génétique par l'Association Française contre les Myopathies et la mise au point des cartes du génome par Généthon ont permis aux équipes du monde entier de localiser et d'identifier plus facilement et plus rapidement les gènes de nombreuses maladies génétiques dont ceux des maladies neuromusculaires.

Ces résultats font régulièrement évoluer la classification des maladies neuromusculaires en y intégrant de nouveaux critères moléculaires.

Le diagnostic et le conseil génétique s'en trouvent ainsi améliorés, tant au niveau de leur précision que de leur fiabilité. Ceci ouvre également la voie à de nouvelles pistes thérapeutiques et contribue à une meilleure définition du suivi médical et du projet de vie des personnes concernées par ces maladies. Cette Fiche Technique présente dans un grand tableau, en fonction des avancées de la recherche, le(s) gène(s) et les protéines en cause, ainsi que les modèles animaux et les éventuels essais thérapeutiques pour chaque maladie. Un index des maladies et des protéines figure à la fin du document.

JUIN 2009





## Sommaire

De la génétique aux thérapeutiques .....	2
Dystrophinopathies .....	4
Dystrophies musculaires des ceintures autosomiques récessives (LGMD2) .....	4
Dystrophies musculaires des ceintures autosomiques dominantes (LGMD1) .....	6
Autres dystrophies musculaires progressives .....	6
Dystrophies musculaires congénitales .....	8
Myopathies distales .....	10
Myopathies myofibrillaires .....	10
Autres myopathies avec surcharge de filaments ou inclusions .....	12
Myosinopathies .....	12
Myopathies congénitales .....	14
Syndromes myotoniques .....	16
Myotonies congénitales .....	16
Canalopathies .....	16
Myopathies métaboliques .....	18
Maladies inflammatoires du muscle .....	20
Fibrodysplasie ossifiante progressive .....	20
Maladies de la jonction neuromusculaire .....	20
Maladies du motoneurone .....	24
Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices Maladies de Charcot-Marie-Tooth démyélinisantes autosomiques dominantes (CMT1) .....	26
Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices Maladies de Charcot-Marie-Tooth démyélinisantes autosomiques récessives (CMT4) .....	28
Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices Maladies de Charcot-Marie-Tooth axonales (CMT2) .....	28
Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices Maladies de Charcot-Marie-Tooth intermédiaires .....	30
Index .....	33

## De la génétique aux thérapeutiques

**Les avancées de la biologie moléculaire permettent d'affiner et de faire évoluer la classification des maladies neuromusculaires, d'optimiser les outils diagnostiques, et d'identifier de nouvelles pistes thérapeutiques.**

### Un éventail de pathologies de plus en plus large

C'est en 1868 que Guillaume Duchenne décrit pour la première fois une "paralysie pseudo-hypertrophique" ou "myopathie atrophique progressive" touchant exclusivement de jeunes garçons. En 1884, l'allemand Erb décrit une autre forme d'atteinte musculaire caractérisée par une atteinte des ceintures scapulaire (épaules) et pelvienne (bassin), touchant aussi bien des garçons que des filles. C'est lui qui introduit le terme de «dystrophie musculaire».

De nombreux auteurs suivront et viendront enrichir l'éventail des maladies neuromusculaires à partir de l'âge de début de la maladie, selon la localisation de la faiblesse musculaire et son évolution, et selon le mode de transmission. Il faudra attendre près de 100 ans et la découverte de beaucoup d'autres myopathies pour commencer à percer leurs mécanismes physiopathologiques.

### De nombreux gènes identifiés

Depuis le début des années 1980, les techniques de biologie moléculaire ont révolutionné la connaissance des maladies neuromusculaires et permettent d'assigner une maladie à un gène en particulier.

Ce concept "un gène, une maladie" est toutefois régulièrement remis en cause. Pour une maladie donnée, par exemple, deux ou plusieurs gènes différents sont parfois mis en cause: les myopathies congénitales à némaline sont ainsi en rapport avec six gènes différents codant respectivement les tropomyosines 2 et 3, la troponine T1, la nébuline, l' $\alpha$  actine et la cofiline-2. À l'inverse, les modifications de certains gènes entraînent parfois plusieurs tableaux cliniques différents. Les lamines A/C nucléaires sont ainsi responsables de la dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss autosomique dominante, de la dystrophie musculaire des ceintures LGMD1B autosomique dominante, de la maladie de Charcot-Marie-Tooth axonale de type 2B1, d'une forme de cardiomyopathie dilatée associée à des troubles de conduction cardiaque, d'une forme de lipodystrophie ainsi que des syndromes de vieillissement prématuré (progeria, dysplasie mandibuloacrale, syndrome

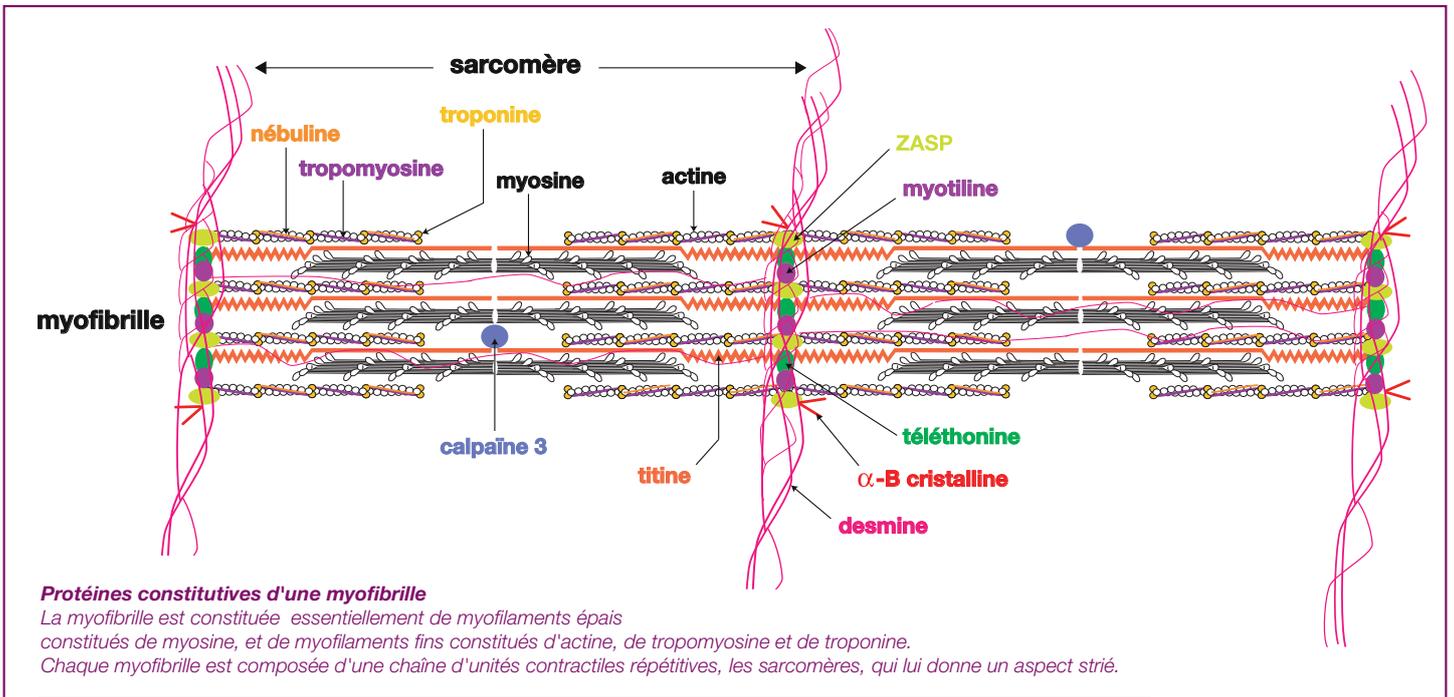
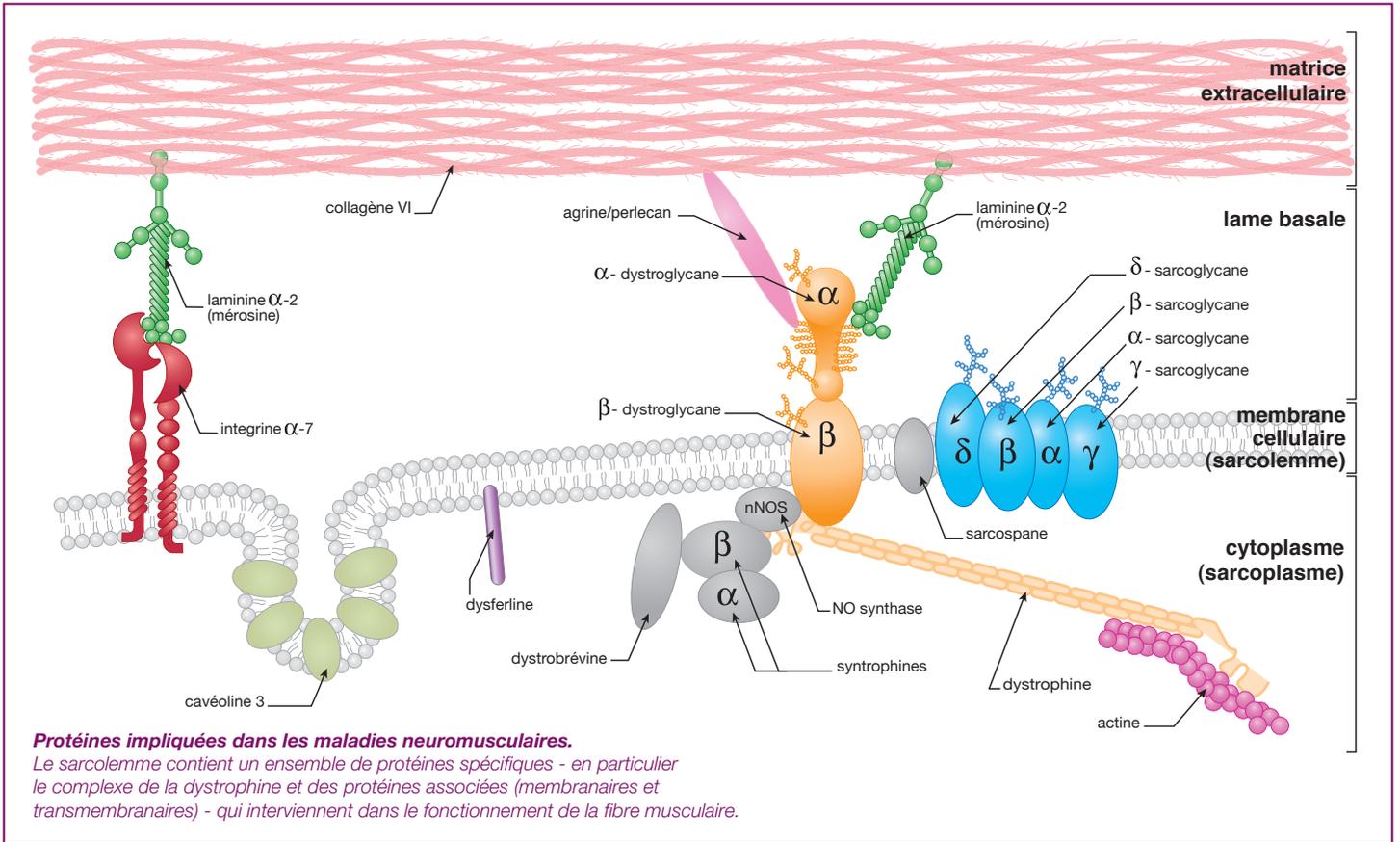
de Werner atypique, dermatopathie restrictive). Des modifications de la sélénoprotéine de type 1 sont quant à elles retrouvées dans les myopathies congénitales à multiminicores, dans la dystrophie musculaire congénitale avec raid de la colonne et dans une des formes de myopathie myofibrillaire.

### Des mutations mieux identifiées et un diagnostic plus précis

L'identification des gènes et la connaissance de plus en plus précise des mutations à l'origine des différentes pathologies permettent aujourd'hui de mieux cibler les outils diagnostiques. Au cours des dernières années, des réseaux nationaux et internationaux regroupant des spécialistes des différentes maladies neuromusculaires se sont mis en place. Ils visent à mettre en commun les connaissances issues de la génétique et du suivi clinique dans le but d'élaborer des projets thérapeutiques et d'améliorer le diagnostic, le suivi et la prise en charge (réseaux des maladies à canaux ioniques, syndromes myasthéniques, dystrophies musculaires congénitales, maladies mitochondriales, CMT...).

### Des mécanismes physiopathologiques mieux connus

En aval de la génétique, les mécanismes des maladies se précisent. Par exemple, l'ajout d'un sucre (glucose, mannose, ou groupement sialique) sur certaines molécules de la membrane de la fibre musculaire (dystroglycane, sarcoglycane) est essentiel à leur fonctionnement ; son absence se retrouve dans plusieurs formes de dystrophies musculaires congénitales. Plusieurs gènes codant des protéines chargées d'effectuer cette transformation sont impliqués (*POMT1*, *POMT2*, *POMGnT1*, *FKRP*). La découverte des mécanismes en cause dans la dystrophie myotonique de Steinert, impliquant l'accumulation d'ARNs messagers dans le noyau permet également d'envisager des traitements adaptés. Enfin, on comprend mieux les mécanismes de la dégénérescence musculaire; le rôle des cellules satellites présentes à la périphérie des fibres musculaires adultes et des facteurs intervenant dans la mort cellulaire (apoptose) sont très étudiés.



**Des stratégies thérapeutiques variées et porteuses d'espoir**

Pour une maladie donnée, la localisation du gène responsable, son identification, l'étude de la protéine en cause et des voies moléculaires en jeu, la mise au point de modèles animaux constituent les étapes préalables à la mise au point de thérapies à visée curative (thérapies génique, cellulaire génique ou pharmacologique).

La connaissance des maladies neuromusculaires s'appuie aussi sur les progrès de recherche réalisés pour des maladies génétiques rares non neuromusculaires. Il s'agit alors d'établir des preuves de concept qui vont servir de support à de nouvelles voies d'investigations dans la recherche de traitements des maladies neuromusculaires. Dans la dystrophie musculaire de Duchenne, un essai préliminaire de thérapie génique avec de l'ADN nu et des essais plus classiques de greffes

de myoblastes ont permis d'obtenir une ré-expression transitoire et localisée de dystrophine chez l'homme. La technique du saut d'exon par transfert d'oligonucléotides antisens U7 et U1 grâce à un vecteur AAV a donné des résultats très prometteurs sur la souris *mdx* et chez le chien myopathe GRMD. Le passage de cette technique à l'homme est en cours en Hollande et en Angleterre...

.../... p. 32

© AFM - M. Gillès

© AFM



	Nom de la maladie (mode de transmission)*	Première description de la maladie	Localisation chromosomique de l'anomalie génétique	Identification du gène en lien avec la maladie
<b>Dystrophinopathies</b>	Dystrophie musculaire de Duchenne de Boulogne (RLX)	1860	Xp21 (1982)	DMD (1986)
	Dystrophie musculaire de Becker (RLX)	1956	Xp21 (1982)	DMD (1986)
	Formes mineures de dystrophinopathies (RLX)	1987	Xp21 (1982)	DMD (1986)
<b>Dystrophies musculaires des ceintures (formes autosomiques récessives LGMD2)</b>	Dystrophie musculaire des ceintures type "Erb" ou calpainopathie (LGMD2A) (AR)	1882	15q15.1-q15.3(1991)	CAPN3 (1995)
	Dystrophie musculaire des ceintures LGMD2B (AR) ou dysferlinopathie voir aussi myopathie distale de Miyoshi	1991	2p12-14 (1996)	DYSF (1998)
	γ-sarcoglycanopathie (LGMD2C) (AR)	1980	13q12 (1992)	SGCG (1995)
	α-sarcoglycanopathie (LGMD2D) (AR)	1980	17q21 (1994)	SGCA (1994)
	β-sarcoglycanopathie (LGMD2E) (AR)	1984	4q12 (1994)	SGCB (1995)
	δ-sarcoglycanopathie (LGMD2F) (AR)	1994	5q33-q34 (1996)	SGCD (1996)
	Dystrophie musculaire des ceintures : LGMD2G (AR)	1997	17q11-q12 (1997)	TCAP (2000)
	Dystrophie musculaire des ceintures type "Hutterite" : LGMD2H (AR)	1976	9q31-34.1 (1998)	TRIM 32 (2001)
	Dystrophie musculaire des ceintures : LGMD2I (AR) voir aussi dystrophie musculaire congénitale MDC1C	2000	19q13.3 (2000)	FKRP (2001)
	Dystrophie musculaire des ceintures : LGMD2J (AR) voir aussi myopathie distale de type Udd et myopathie proximale avec atteinte respiratoire précoce d'Edsström	2003	2q24.3(2002)	TTN (2002)
	Dystrophie musculaire des ceintures : LGMD2K (AR) voir aussi dystrophie musculaire congénitale syndrome de Walker-Warburg	2003	9q34.1 (2005)	POMT1 (2005)

\* AD : Autosomique Dominant

AR : Autosomique Récessif

RLX : Récessif Lié à l'X

DLX : dominant lié à l'X

Identification de la protéine	Existence de modèles animaux	Essais thérapeutiques en cours ou en préparation chez l'homme	
		Biothérapies (tolérance et faisabilité)	Pharmacothérapie ou études observationnelles
dystrophine (1987), protéine de structure des fibres musculaires	chien <i>GRMD</i> , chat <i>hfrmd</i> , souris <i>mdx</i> , <i>mdx(cv)</i> , souris transgéniques <i>mdx</i> , nématode <i>C. elegans</i> , drosophile, chien Beagles, poisson zèbre	Oligonucléotides anti-sens (UK, Japon, Pays-Bas, France) - Transfert de cellules souches (Italie) - Greffe de myoblastes (Canada) - Cellules souches CD133+ autologues (Italie) - saut d'exon 51 AVI-4658 (UK) - Oligonucléotides EudraCT (UK) - Oligonucléotides PRO051 (Pays-Bas) - Oligonucléotides AVI-4658 (UK)	Gentamycine (USA) - Perindopril (France, Japon) - Carvedilol et ramipril (Italie, Japon) - Étude observationnelle sur 5 ans (USA) - Argentine - Australie - Canada - Inde - Israël - Italie - Suède 2005-2014) - Coenzyme Q10 et prednisone (USA, Porto Rico, Australie 2006 - 2010) - PTC 124 (USA, Canada, Australie, France, Belgique, Allemagne, Italie, Espagne, Suède, Royaume-Uni, Israël)
dystrophine (1987), protéine de structure des fibres musculaires	chien <i>GRMD</i> , chat <i>hfrmd</i> , souris <i>mdx</i> , souris transgéniques <i>mdx</i> , nématode <i>C. elegans</i> , drosophile	Transfert de cellules souches (Italie) - Greffe de myoblastes (Canada)	PTC 124 (USA, Canada, Australie, France, Belgique, Allemagne, Italie, Espagne, Suède, Royaume-Uni, Israël)
dystrophine (1987), protéine de structure des fibres musculaires	souris <i>mdx</i> , chien <i>GRMD</i> , chat <i>hfrmd</i> , nématode <i>C. elegans</i> , drosophile		
calpaïne 3 (1995), enzyme protéolytique du muscle squelettique	souris <i>KO</i>		Étude observationnelle (France)
dysferline (1998), protéine de la membrane cellulaire	souris <i>SJL</i>		
$\gamma$ -sarcoglycane (1995), glycoprotéine associée à la dystrophine	souris <i>gsg</i> <i>-/-</i> , souris <i>KO</i>	Transfert de gène d'un AAV1- $\gamma$ sarcoglycane (2007 - France)	
$\alpha$ -sarcoglycane (adhaline) (1994), glycoprotéine associée à la dystrophine	souris transgénique <i>Sgca</i> , souris <i>KO</i>	Thérapie génique rAAV1 (USA 2008)	
$\beta$ -sarcoglycane (1995), glycoprotéine associée à la dystrophine	souris <i>bsg</i> <i>-/-</i> , chat		
$\delta$ -sarcoglycane (1996), glycoprotéine associée à la dystrophine	hamster syrien <i>BIO 14.6</i> , souris <i>dsg</i> <i>-/-</i>		
téléthonine (2000), protéine sarcomérique du muscle strié et du muscle cardiaque			
protéine à motif tripartite 32 (TRIM 32) (2001), enzyme de type E3-ubiquitine ligase, qui reconnaît les protéines altérées			
protéine de la famille de la fukutine (FKR) (2001), enzyme impliquée dans la glycosylation des protéines membranaires			
titine (2001) protéine de structure du sarcomère			
O-mannosyl transférase 1 (2002), enzyme impliquée dans la glycosylation de certaines protéines membranaires			



	Nom de la maladie (mode de transmission)*	Première description de la maladie	Localisation chromosomique de l'anomalie génétique	Identification du gène en lien avec la maladie
<b>Dystrophies musculaires des ceintures (formes autosomiques récessives LGMD2)</b>	Dystrophie musculaire des ceintures : LGMD2L (AR)	2007	11p13-p12 (2007)	
	Dystrophie musculaire des ceintures : LGMD2M (AR), voir aussi maladie de Fukuyama	2006	9q31(2006)	<i>FKTN</i> (1998)
	Dystrophie musculaire des ceintures : LGMD2N (AR), voir aussi dystrophie musculaire congénitale syndrome de Walker-Warburg	2007	14q24.3 (2002)	<i>POMT2</i>
<b>Dystrophies musculaires des ceintures (formes autosomiques dominantes LGMD1)</b>	Dystrophie musculaire des ceintures dominante : "LGMD1A" ou myotilinopathie (AD), voir aussi myopathie distale avec déficit en myotiline	1980	5q31-q33 (1992)	<i>MYOT</i> (2000)
	Dystrophie musculaire des ceintures dominante avec troubles de conduction auriculo-ventriculaire : LGMD1B (AD), voir aussi dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss autosomique dominante, maladie de Charcot-Marie-Tooth CMT2B1 et dystrophie musculaire congénitale	1996	1q11-q21 (1997)	<i>LMNA</i> (2000)
	Dystrophie musculaire des ceintures dominante : LGMD1C (AD), voir aussi myopathie distale avec déficit en cavéoline 3 et rippling muscle disease	1994	3p25 (1998)	<i>CAV3</i> (1998)
	Dystrophie musculaire des ceintures dominante : LGMD1D (AD)	1997	7q (1999)	
	Dystrophie musculaire des ceintures dominante : LGMD1E (AD)	1999	6q23 (1997)	
	Dystrophie musculaire des ceintures dominante : LGMD1F (AD)	2001	7q32.1-32.3 (2003)	
	Dystrophie musculaire des ceintures dominante : LGMD1G (AD)	2004	4p21 (2004)	
<b>Autres dystrophies musculaires progressives</b>	Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (FSH) ou maladie de Landouzy et Dejerine (AD)	1885	4q35 (1990)	
	Dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss liée à l'X (RLX)	1966	Xq28 (1986)	<i>EMD</i> (1994)
	Dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss autosomique dominante (AD) (EMD2), voir aussi dystrophie musculaire des ceintures dominante LGMD1B, maladie de Charcot-Marie-Tooth CMT 2B1 et dystrophie musculaire congénitale	1981	1q11-q23 (1998)	<i>LMNA</i> (1999)
	Dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss autosomique récessive (AR) (EMD3), voir aussi dystrophie musculaire des ceintures dominante LGMD1B, maladie de Charcot-Marie-Tooth CMT2B1 et dystrophie musculaire congénitale	1982	1q21.2 (2000)	<i>LMNA</i> (2000)
	Dystrophie musculaire avec atteinte cardiaque et anomalies de la nesprine1 (AD), voir aussi dystrophie musculaire congénitale avec déficit en nesprine 1	2007	6q25 (2001)	<i>SYNE1</i> (2000)
	Dystrophie musculaire avec anomalies de la nesprine 2 (AD)	2007	14q23 (2001)	<i>SYNE2</i> (2000)

\* AD : Autosomique Dominant

AR : Autosomique Récessif

RLX : Récessif Lié à l'X

DLX : dominant lié à l'X





	Nom de la maladie (mode de transmission)*	Première description de la maladie	Localisation chromosomique de l'anomalie génétique	Identification du gène en lien avec la maladie
<b>Autres dystrophies musculaires progressives</b>	Myopathie de Bethlem (AD), voir aussi dystrophie musculaire congénitale de type Ullrich	1976	21q22.3 (1995)	COL 6 A1, COL 6 A2 (1996)
		1996	2q37 (1996)	COL 6 A3 (1997)
	Dystrophie musculaire associée à une épidermolyse bulleuse (AR)	1972	q24.13-qter (1996)	MD-EBS (1996)
	Myopathie avec autophagie excessive (RLX)	1988	Xq28 (1988)	VMA21 (2009)
<b>Dystrophies musculaires congénitales</b>	Dystrophie musculaire congénitale avec déficit primitif en mérosine : MDC1A (AR)	1980	6q22-23 (1994) 4p16.3 (2005)	LAMA2 (1994)
	Dystrophie musculaire congénitale forme hypertrophique non-progressive : MDC1B (AR)	2000	1q42 (2000)	
	Dystrophie musculaire congénitale forme hypertrophique progressive : MDC1C (AR), voir aussi dystrophie musculaire des ceintures LGMD2I	2002	19q13.3 (2002)	FKRP (2002)
	Dystrophie musculaire congénitale de type Ullrich, (AR), voir aussi myopathie de Bethlem	1930	21q22.3 (2001) 2q37 (2002)	COL6A1/A2 (2001), COL6A3 (2002)
	Dystrophie musculaire congénitale avec hyperlaxité articulaire (AR)	2006	3p23-21	
	Syndrome de la colonne raide (Rigid Spine Syndrome, RSMD1) (AR), voir aussi myopathie congénitale à multi-minicores et myopathie liée à la desmine avec corps de Mallory	1973	1p35-36 (1998)	SEPN1 (2001)
	Dystrophie musculaire congénitale avec déficit en intégrine 7 (AR)	1997	12q13 (1998)	ITGA7 (1998)
	Maladie de Fukuyama (AR), voir aussi dystrophie musculaire des ceintures LGMD2M	1982	9q31-q33 (1993)	FCMD (1998)
	Syndrome muscle-œil-cerveau ou MEB (Muscle-Eye-Brain) (AR)	1980	1p34-p32 (1999)	POMGNT1 (2001)
	Syndrome de Walker-Warburg (AR), voir aussi dystrophie musculaire des ceintures LGMD2K	1976	9q34.1 (2002) 9q31.q33 (2006)	POMT1 (1999) FCMD (1998)
	Syndrome de Walker-Warburg (AR), voir aussi dystrophie musculaire des ceintures LGMD2N	1976	14q24.3 (2005)	POMT2 (2002)
	Dystrophie musculaire congénitale forme hypertrophique progressive avec kystes cérébelleux (MDC1C plus) (AR)	2003	19q13.3 (2003)	FKRP (2003)
Dystrophie musculaire congénitale avec déficit en LARGE (MDC1D) (AR)	2003	22q12.3-q13.1	LARGE (2003)	

\* AD : Autosomique Dominant

AR : Autosomique Récessif

RLX : Récessif Lié à l'X

DLX : dominant lié à l'X

Identification de la protéine	Existence de modèles animaux	Essais thérapeutiques en cours ou en préparation chez l'homme	
		Biothérapies (tolérance et faisabilité)	Pharmacothérapie ou études observationnelles
sous-unités alpha-1 et alpha-2 du collagène VI (1996), protéine permettant l'attache des cellules à la matrice extra-cellulaire	souris <i>col 6A1</i> -/-		Ciclosporine (Italie)
sous-unité alpha-3 du collagène VI (1997), protéine permettant l'attache des cellules à la matrice extra-cellulaire			
plectine (1996), protéine membranaire d'ancrage du cytosquelette			
Vma21p, protéine chaperon essentielle dans l'interaction avec la pompe H <sup>+</sup> -ATPase type V (vésiculaire)			
mérosine ou laminine alpha-2 (1990), protéine de la membrane basale du muscle strié et des cellules de Schwann	souris <i>dyPAS/dyPAS</i> , souris <i>dy</i> et <i>dy2j</i> , souris <i>dy3KL/dy 3KL</i> , <i>dy23/dy25</i> et <i>dyw</i> , poisson zèbre		
protéine de la famille de la fukutine (2001) probablement impliquée dans la glycosylation des protéines	poisson zèbre		Étude observationnelle (USA 2006 - 2010)
sous-unité alpha-2 du collagène VI (1996), protéine permettant l'attache des cellules à la matrice extracellulaire	souris <i>col 6A</i> -/-		Ciclosporine (Italie) - Omigapil (Europe - USA 2008)
sélinoprotéine N1 (1999), protéine du réticulum endoplasmique, présente en quantités importantes dans les tissus fœtaux			
intégrine alpha-7 (1997), protéine de la membrane basale, récepteur des laminines musculaires	souris <i>KO</i>		
fukutine (1998), protéine impliquée dans la glycosylation des protéines			
O-mannose bêta1,2N-acétylglucosaminyltransférase (2002), enzyme impliquée dans la glycosylation de certaines protéines			
O-mannosyl transférase 1 (2002), enzyme impliquée dans la glycosylation de protéines, fukutine (1998), protéine impliquée dans la glycosylation des protéines	souris <i>Pom1</i> drosophile		
O-mannosyl transférase 2 (2002), enzyme impliquée dans la glycosylation de certaines protéines			
protéine de la famille de la fukutine (2001) impliquée dans la glycosylation des protéines	poisson zèbre		
protéine glycosyl-transférase like (2003), enzyme impliquée dans la glycosylation de l'alpha-dystroglycane	souris <i>myd</i>		



	Nom de la maladie (mode de transmission)*	Première description de la maladie	Localisation chromosomique de l'anomalie génétique	Identification du gène en lien avec la maladie
<b>Dystrophies musculaires congénitales</b>	Dystrophie musculaire congénitale avec défaut des lamines A/C (L-CMD), voir aussi dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss (AD), maladie de Charcot-Marie-Tooth CMT2B1 et dystrophie musculaire des ceintures LGMD1B	2008	1q21.2 (2008)	LMNA (2008)
	Dystrophie musculaire congénitale avec déficit en nesprine 1, voir aussi dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss avec déficit en nesprine 1	2007	6q25 (2001)	SYNE1 (2007)
<b>Myopathies distales</b>	Myopathie distale de type Laing, MPD1 (AD), voir aussi myosinopathie avec déficit en chaîne lourde de myosine MYH7 et myopathie avec surcharge en myosine	1995, probablement 1902	14q (1995), 14q11.2-q13 (2001)	MYH7 (1989)
	Myopathie distale de type Welander (AD)	1951	2p13 (1998)	
	Dystrophie musculaire tibiale de type Udd (AD), voir aussi dystrophie musculaire des ceintures 2J et myopathie proximale dominante avec atteinte respiratoire précoce d'Edström	1992	2q31	TTN (2002)
	Myopathie distale de type Miyoshi (AR), voir aussi dystrophie musculaire des ceintures LGMD2B	1977	2p13.3-p13.1 (1995)	DYSF (1998)
	Myopathie distale de type Nonaka (AR), voir aussi myopathie à inclusions type 2 (IBM2)	1981	9p1-q1 (1997)	GNE (2002)
	Myopathie distale avec faiblesse des cordes vocales et du pharynx, MPD2 (AD)	1998	5q31.2 (2007)	MATR3 (1998)
	Myopathie distale MPD3 (AD)	2003	8q11, 12q13 (2004)	
	Myopathie distale à début tardif de type Markesbery-Griggs (AD), voir aussi myopathie fibrillaire avec déficit en ZASP	2007	10q22 (2007)	ZASP (1998)
	Myopathie distale avec déficit en nébuline (AR), voir aussi myopathie congénitale à bâtonnet NEM2	2007	2q22 (1995)	NEB (1999)
	Myopathie distale avec déficit en cavéoline 3 (AD), voir aussi dystrophie musculaire des ceintures LGMD1C et Rippling muscle disease	2005	3p25 (1998)	CAV3 (1998)
	Myopathie distale avec déficit en myotiline (AD), voir aussi dystrophie musculaire des ceintures LGMD1A, myopathie myofibrillaire avec déficit en myotiline	2006	5q31-q33 (1992)	MYOT (2000)
<b>Myopathies myofibrillaires</b>	Myopathie myofibrillaire avec déficit primaire en desmine (AD, AR)	1978	2q35(1998)	DES (1996)
	Myopathie myofibrillaire avec déficit en alphaB-cristalline (AD)	1978	11q21-23 (1998)	CRYAB (1998)
	Myopathie myofibrillaire avec déficit en myotiline (AD), voir aussi dystrophie musculaire des ceintures LGMD1A, myopathie distale avec déficit en myotiline	2004	5q31 (2004)	MYOT (2004)

\* AD : Autosomique Dominant

AR : Autosomique Récessif

RLX : Récessif Lié à l'X

DLX : dominant lié à l'X

Identification de la protéine	Existence de modèles animaux	Essais thérapeutiques en cours ou en préparation chez l'homme	
		Biothérapies (tolérance et faisabilité)	Pharmacothérapie ou études observationnelles
lamines A/C (1999), protéines associées à la membrane nucléaire	souris <i>lamines A/C -/-</i>		
nesprine 1 (2000), protéine associée à l'enveloppe nucléaire	souris		
chaîne lourde bêta de la myosine (1987)			
titine (2001), protéine de structure du sarcomère			
dysferline (1998), protéine de la membrane cellulaire	souris <i>SJL</i>		Stéroïdes (Allemagne)
UDP-N-acétylglucosamine-2-épipimérase/ N-acétyl mannosamine kinase (1999), enzyme impliquée dans la fabrication d'acide sialique	hamster chinois <i>Lec3</i>		
matrine-3 (1990), protéine de la matrice nucléaire			
ZASP (1999), protéine du disque Z			
nébuline (1999), protéine associée aux filaments fins du muscle strié			
cavéoline 3 (1998), protéine du sarcolemme			
myotiline (1999), protéine sarcomérique de la strie Z qui se lie à l'alpha-actinine dans les muscles striés et cardiaque			
desmine (1996), protéine essentielle à la force de contraction et à l'intégrité des myofibrilles	souris <i>des -/-</i>		
alphaB-cristalline (1990), protéine maintenant l'intégrité du réseau de filaments intermédiaires			
myotiline (1999), protéine sarcomérique	souris transgénique		



	Nom de la maladie (mode de transmission)*	Première description de la maladie	Localisation chromosomique de l'anomalie génétique	Identification du gène en lien avec la maladie
<b>Myopathies myofibrillaires</b>	Myopathie myofibrillaire avec déficit en filamine C (AD)	2005	7q32.1 (2005)	FLNC (2005)
	Myopathie myofibrillaire avec déficit en ZASP ou zaspopathie (AD), voir aussi myopathie distale de type Markesbery-Griggs	2005	10q22.2-q23.3 (2005)	ZASP (1998)
	Myopathie myofibrillaire avec déficit en BAG (AD)	2008	10q25.2-q26.2	BAG3 (2008)
	Myopathie liée à la desmine avec corps de Mallory (AD), voir aussi myopathie congénitale à multiminicores et syndrome de la colonne raide	2004	1p36-p35 (2001)	SEPN1 (2002)
<b>Autres myopathies avec surcharge de filaments ou inclusions</b>	Actinopathie ou myopathie congénitale avec excès de filaments fins (AD, AR), voir aussi nemaline myopathie ou myopathie congénitale à bâtonnets	1997	1q42.1 (1999)	ACTA1 (1999)
	Myopathie avec surcharge en myosine ou myopathie à corps hyalins (AD,AR), voir aussi myosinopathie avec déficit en chaîne lourde en myosine MYH7 et myopathie distale de type Laing	2003	14q12 (1990)	MYH7 (2003)
	Myopathie proximale dominante avec atteinte respiratoire précoce d'Edström (AD), voir aussi dystrophie musculaire des ceintures LGMD2J, myopathie distale de type Udd	1990	2q31 (1999)	TTN (2005)
	Dystrophie musculaire oculopharyngée (AD)	1915	14q11.2-q13 (1995)	PABPN1 (1998)
	Dystrophie musculaire oculopharyngodistale (AD)	1977	10q22.2-q23.3 (2005)	
	Myopathie à inclusions type 1 (IBM1) (AD)	1978	1p36-p35 (2001)	
	Myopathie à inclusions type 2 (IBM2) (AR), voir aussi myopathie distale de Nonaka (AR)	1984	9p1-q1 (1996)	GNE (2001)
	Myopathie à inclusions type 3 (IBM3) (AD)	1999	17p13.1 (1999)	IBM3=MYH2 (2000)
	Myopathie à inclusions associée à la maladie de Paget et à une démence fronto-temporale (AD)	2000	9p13.3-p12 (2001)	VCP (2004)
	Myopathie avec surcharge en calséquestrine et SERCA1	2006	16p12 (1991) 1q21 (1993)	SERCA1 (1987) CASQ1 (1990)
<b>Myosinopathies</b>	Myosinopathie avec déficit en MYH7, voir aussi myopathie distale de type Laing et myopathie avec surcharge en myosine	2003	14q12 (1990)	MYH7 (2003)
	Myosinopathie avec déficit en MYH2 avec rétractions congénitales et ophtalmoplégie externe	2000	17p13.1 (1987)	MYH2 (1994)
	Myosinopathie avec déficit en MYH3 ou syndromes d'arthrogrypose distale de Freeman-Sheldon et Sheldon-Hall	1977	17p13.1 (2006)	MYH3 (MyHC embryonnaire (1989)

\* AD : Autosomique Dominant

AR : Autosomique Récessif

RLX : Récessif Lié à l'X

DLX : dominant lié à l'X

Identification de la protéine	Existence de modèles animaux	Essais thérapeutiques en cours ou en préparation chez l'homme	
		Biothérapies (tolérance et faisabilité)	Pharmacothérapie ou études observationnelles
filamine C (1998), protéine du cytosquelette, liée d'un côté à l'actine et à deux sarcoglycanes, et le disque Z de l'autre.			
ZASP (1999), protéine du disque Z			
BAG3 (1999), protéine anti-apoptotique associée à BCL2			
sélenoprotéine N1 (1999), glycoprotéine associée aux membranes du réticulum endoplasmique			
alpha-actine (1983), protéine de la fibre musculaire (filament fin)			
chaîne lourde bêta de la myosine (1987), protéine sarcomérique			
titine (2005), protéine géante du sarcomère			
PABPN1 (2001), protéine nucléaire de liaison aux résidus polyalanines	souris transgénique drosophile	Thérapie cellulaire : autogreffe de myoblastes (France)	
UDP-N-acétylglucosamine-2-épimérase/ N-acétylmannosamine kinase (1999), enzyme impliquée dans la fabrication de l'acide sialique	hamster chinois <i>Lec3</i>		
chaîne lourde IIa de la myosine (1986), constitutive des filaments épais des myofibrilles			
VCP (2004), protéine contenant la valosine impliquée dans le système de dégradation protéasome-ubiquitine	souris transgénique		
ATPase dépendante de Ca <sup>2+</sup> Calséquestrine (1990), protéine de liaison de Ca <sup>2+</sup> SERCA1 (1998),			
chaîne lourde bêta de la myosine (1987), protéine sarcomérique			
chaîne lourde de la fibre rapide (IIa) de myosine (MYH2) (1999)	<i>C. elegans</i>		
chaîne MYH3 myosine embryonnaire (1989) chaîne lourde de myosine			



	Nom de la maladie (mode de transmission)*	Première description de la maladie	Localisation chromosomique de l'anomalie génétique	Identification du gène en lien avec la maladie
<b>Myopathies congénitales</b>	Nemaline myopathie ou myopathie congénitale à bâtonnets, NEM1 (AD, AR)	1963	1q21-q23 (1992)	TPM3 (1995)
	Nemaline myopathie ou myopathie congénitale à bâtonnets, NEM2 (AR), voir aussi myopathie distale avec déficit en nébuline	1963	2q22 (1995)	NEB (1999)
	Nemaline myopathie ou myopathie congénitale à bâtonnets, NEM3 (AD, AR), voir aussi cctinopathie ou myopathie congénitale avec excès de filaments fins	1963	1q42.1 (1999)	ACTA1 (1999)
	Nemaline myopathie ou myopathie congénitale à bâtonnets, NEM4 (AD)	1963	9p13.2-p13.1 (2000)	TPM2 (2000)
	Myopathie à casquette (cap disease) AD	1981	(9p13.2-p13.1 (2007)	TPM2 (2000)
	Myopathie congénitale avec disproportion du type de fibres (AD)	1995	1q22-q23 (2007)	TPM3 (1995)
	Nemaline myopathie ou myopathie congénitale à bâtonnets, NEM5 (AR)	1963	19q13.4 (2000)	TNNT1 (2000)
	Nemaline myopathie avec minicores, NEM7 (AR)	1963	14q12 (1996)	CFL2 (2007)
	Myopathie congénitale à central core (AD, AR)	1956	19q13.1 (1991)	RYR1 (1993)
	Myopathie à minicore avec ophtalmoplégie (AD, AR)	1981	19q13.1 (2003)	RYR1 (1993)
	Myopathie congénitale avec disproportion du type de fibres et résistance à l'insuline (AR)	2006	19q13.1 (2006)	RYR1 (1993)
	Myopathie congénitale avec fibres de type 1 uniformes, (AD)	2007	19q13.1 (2007)	RYR1 (1993)
	Myopathie congénitale avec déficit en contactine (AR)	2008	12q11-q12 (1994)	CNTN1 (2008)
	Myopathie congénitale myotubulaire (RLX)	1966	Xq28 (1991)	MTM1 (1996)
	Myopathie congénitale centronucléaire (AD)	1967	19p13 (2005)	DNM2 (2005)
	Myopathie congénitale centronucléaire (AR)	1967	2q14 (2007)	BIN1 (2007)
	Myopathie congénitale à multiminicores (S, AD, AR), voir aussi syndrome de la colonne raide et myopathie liée à la desmine avec corps de Mallory	1971	1p36-p35 (2001)	SEPN1 (2002)
	Myopathie congénitale avec surcharge en myosine ou myopathie à corps hyalins (AD,AR)	1977	14q12 (1990)	MYH7 (2003)
	Myopathie avec atrophie musculaire posturale et hypertrophie généralisée (RLX)	1971	Xq27.2 (1995)	FHL1 (2008)

\* AD : Autosomique Dominant

AR : Autosomique Récessif

RLX : Récessif Lié à l'X

DLX : dominant lié à l'X

Identification de la protéine	Existence de modèles animaux	Essais thérapeutiques en cours ou en préparation chez l'homme	
		Biothérapies (tolérance et faisabilité)	Pharmacothérapie ou études observationnelles
$\alpha$ -tropomyosine (TPM-3) (1995), protéine de liaison de la tropomyosine à l'actine	souris KO		Salbutamol (UK)
nébuline (1999), protéine associée aux filaments fins du muscle strié			Salbutamol (UK)
$\alpha$ -actine (1983), protéine de la fibre musculaire (filament fin)			Salbutamol (UK)
$\beta$ -tropomyosine (TPM-2) (1997), protéine associée aux filaments fins du muscle strié			Salbutamol (UK)
$\beta$ -tropomyosine (TPM-2) (1997), protéine associée aux filaments fins du muscle strié			
$\alpha$ -tropomyosine (TPM-3) (1995), protéine associée aux filaments fins du muscle strié	souris transgénique		
troponine T (1989), protéine associée aux filaments fins du muscle strié			Salbutamol (UK)
cofiline-2 (1996), protéine régulatrice des filaments d'actine			
récepteur à la ryanodine (1993), canal calcium musculaire	porc stressé, souris <i>ryr1</i>		Salbutamol (UK)
récepteur à la ryanodine, (1993), canal calcium musculaire			
récepteur à la ryanodine, (1993), canal calcium musculaire			
récepteur à la ryanodine, (1993), canal calcium musculaire			
contactine-1 (1994), protéine d'adhésion neuronale avec une localisation préférentielle au niveau de la jonction neuromusculaire	souris <i>Cntn1</i> <sup>-/-</sup>		
myotubularine (1996), enzyme de la famille des tyrosine-phosphatases	labrador retriever <i>cnm</i> , souris myotubularine (-), chien Manchester terrier		
dynamine-2 (2005)			
amphiphysine 2 (1992), impliquée dans l'architecture interne de la cellule et le transport membranaire			
sélinoprotéine N1 (1999), glycoprotéine associée aux membranes du réticulum endoplasmique			Salbutamol (UK)
chaîne lourde bêta de la myosine (1987), protéine sarcomérique			
protéine FHL1 (1999), impliquée dans le développement du tissu musculaire			



	Nom de la maladie (mode de transmission)*	Première description de la maladie	Localisation chromosomique de l'anomalie génétique	Identification du gène en lien avec la maladie
<b>Syndromes myotoniques</b>	Dystrophie myotonique de Steinert (DM1) (AD)	1918	19q13.2-13.3 (1988)	<i>DMPK</i> (1992)
	Dystrophie myotonique de type 2 (DM2) : Myopathie myotonique proximale (PROMM = proximal myotonic myopathy) (AD)	1994	3q21 (1999)	<i>ZNF9</i> (2001)
	Rippling muscle disease (AD)	1989	1q41 (1994)	
	Rippling muscle disease (AD), voir aussi dystrophie musculaire des ceintures LGMD 1C et myopathie distale avec déficit en cavéoline 3	1989	3p25 (2001)	<i>CAV3</i> (2001)
	Maladie de Brody (AR)	1969	16p12 (1996)	<i>SERCA1</i> (1996)
<b>Myotonies congénitales</b>	Myotonie congénitale de Thomsen (AD)	1876	7q35 (1992)	<i>CLC-1</i> (1992)
	Myotonie congénitale de Becker (AR)	1966	7q35 (1993)	<i>CLC-1</i> (1993)
	Syndrome de Schwartz-Jampel de type I ou myotonie chondrodysplasique (AR)	1962	1p34-p36.1 (1995)	<i>SJS1</i> (2000)
	Syndrome Schwartz-Jampel type II ou syndrome de Stuve-Wiedemann (AR)	1971	5p13.1 (2204)	<i>LIFR</i> (2004)
<b>Canalopathies</b>	Paralysie périodique hyperkaliémique (adynamie épisodique de Gamstorp) (AD), voir aussi paramyotonie d'Eulenburg	1956	17q13.1-q13.3 (1990)	<i>SCN4A</i> (1990)
	Paramyotonie d'Eulenburg (AD), voir aussi paralysie périodique hyperkaliémique	1886	17q13.1-q13.3 (1991)	<i>SCN4A</i> (1991)
	Myotonie avec crampes douloureuses (AD), voir aussi paralysie périodique hyperkaliémique	1971	17q13.1-q13.3 (1994)	<i>SCN4A</i> (1994)
	Myotonie fluctuante (AD), voir aussi paralysie périodique hyperkaliémique	1990	17q13.1-q13.3 (1994)	<i>SCN4A</i> (1994)
	Paralysie périodique hypokaliémique type I (maladie de Westphal) (AD)	1979	1q31-32 (1994)	<i>CACNL1A3</i> (1994)

\* AD : Autosomique Dominant

AR : Autosomique Récessif

RLX : Récessif Lié à l'X

DLX : dominant lié à l'X

Identification de la protéine	Existence de modèles animaux	Essais thérapeutiques en cours ou en préparation chez l'homme	
		Biothérapies (tolérance et faisabilité)	Pharmacothérapie ou études observationnelles
expansion de triplets dans le gène DMPK (1994), avec piégeage d'autres ARN messagers dans le noyau	caille, souris <i>DM20</i> , <i>DM55</i> , <i>DM300</i> , <i>DM320</i> , <i>DM1200</i> , <i>DM1700</i> , souris <i>DMPK</i> , souris <i>DM15</i> , <i>DM1</i> , souris <i>Mbn12</i>		Étude arythmie dans DM1 (USA 1996 -2009) - Evaluation risque d'arythmie (Italie) - Somatokine (USA) - Antioxydant Prother AFR (Italie) - Facteur de croissance Insulin-like IGF BP3 (USA) - Méthylphenidate (France)
expansion de quadruplets dans une protéine doigt de zinc (ZNF9) (1989), impliquée dans le piégeage intranucléaire d'ARN messagers			
cavéoline 3 (1998), protéine de la membrane cellulaire			
adénosine triphosphatase Ca <sup>++</sup> dépendante du reticulum endoplasmique (1995), protéine impliquée dans la production d'énergie	bœuf Chianina		
canal chlore musculaire (1992), canal ionique membranaire	souris <i>adr</i> , <i>mt0</i> , chow chow, chèvre, poisson torpille, souris <i>ko</i>		
canal chlore musculaire (1992), canal ionique membranaire	souris <i>adr/adr</i> , chien Miniature Schnauzer		
perlecan (1993), protéoglycane de la membrane basale dans l'enveloppe des faisceaux musculaires	souris <i>Hspg2 -/-</i>		
LIFR (1993), <i>Leukemia Inhibiting Factor Receptor</i> , protéine impliquée dans la voie de signalisation JAK/STAT3			
sous-unité $\alpha$ du canal sodium musculaire (1990), canal ionique membranaire	souris <i>Scn4a</i> , cheval		Dichlorphénamide et acétazolamide (France)
sous-unité $\alpha$ du canal sodium musculaire (1990), canal ionique membranaire	souris <i>Scn4a</i> , cheval		
sous-unité $\alpha$ du canal sodium musculaire (1990), canal ionique membranaire	souris <i>Scn4a</i> , cheval		Dichlorphénamide et acétazolamide (France)
sous-unité $\alpha$ du canal sodium musculaire (1990), canal ionique membranaire	souris <i>Scn4a</i> , cheval		
sous-unité $\alpha$ du récepteur aux dihydropyridines (1994) canal ionique	souris <i>mdg</i> , hamster, souris transgéniques		Dichlorphénamide et acétazolamide (France)



	Nom de la maladie (mode de transmission)*	Première description de la maladie	Localisation chromosomique de l'anomalie génétique	Identification du gène en lien avec la maladie
<b>Canalopathies</b>	Paralysie périodique hypokaliémique type II (AD)	1979	17q13.1-q13.3 (1999)	SCN4 (1999)
	Paralysie périodique avec dysrythmie cardiaque, sensible au potassium ou syndrome d'Andersen-Tawil (AD)	1971	17q23 (2001)	KCNJ2 (2001)
	Paralysie périodique (AD, AR)	2001	11q13-q14 (2001)	KCNE3 (2001)
<b>Myopathies métaboliques</b>	Myopathies mitochondriales (HM, AD, AR)	1967	Des altérations génétiques liées à certaines de ces maladies, situées sur l'ADN mitochondrial (codant 13 sous-unités de la chaîne respiratoire qui comporte plus d'une centaine de sous-unités) ou sur l'ADN nucléaire, ont été identifiées dès la fin des années 1980.	
	Nouvelle forme de myopathie mitochondriale	2007	4q32-qter (1993)	ETFDH (1993) (electron-transferring-flavoprotein dehydrogenase)
	Lipidose musculaire : déficit en carnitine palmitoyl transférase de type II (CPT II) (AR)	1970	1p32 (1991)	CPTII (1994)
	Lipidose musculaire : déficit primaire systémique en carnitine (AR)	1975	5q31.1 (1998)	SLC22A5 (1999)
	Lipidose musculaire : déficit en acyl CoA déshydrogénase (AR)	1984	12q22-qter (1988)	SCAD (1988)
	Lipidose musculaire : déficit en VLCAD (Very Long Chain AcylCoA Dehydrogenase)	1998	17p.13 (1996)	VLCAD (1996)
	Myopathie à surcharge lipidique (AR)	2007	11p15.5 (2007)	PNPLA2 (2007)
	Glycogénose musculaire (type II) : maladie de Pompe (AR)	1932	17q25.2-25.3 (1979)	GAA (1990)
	Glycogénose lysosomale à activité maltase acide normale (type IIb) : maladie de Danon (RLX)	1981	Xq24 (1990)	LAMP2 (1995)
	Glycogénose musculaire (type IIIa) : maladie de Forbes, maladie de Cori (AR)	1989	1p21(1992)	AGL (1996)
	Glycogénose musculaire (type V) : maladie de McArdle (AR)	1954	11q13 (1984)	PYGM (1987)
	Glycogénose musculaire (type VII) : maladie de Tarui (AR)	1965	12q13.3 (1996)	PFKM (1996)
	Glycogénose type 0 (AR)	2007	19q13.3 (1993)	GYS1 (1989)
Myopathie avec intolérance à l'exercice	1964	12q24.1 (2008)	ISCU (2008)	

\* AD : Autosomique Dominant

AR : Autosomique Récessif

RLX : Récessif Lié à l'X

DLX : dominant lié à l'X

Identification de la protéine	Existence de modèles animaux	Essais thérapeutiques en cours ou en préparation chez l'homme	
		Biothérapies (tolérance et faisabilité)	Pharmacothérapie ou études observationnelles
sous-unité $\alpha$ du canal sodium musculaire (1990) canal ionique membranaire			Dichlorophénamide et acétazolamide (France)
sous-unité $\alpha$ indépendante du voltage d'un canal potassium (1994), canal ionique membranaire			Acétazolamide et potassium (USA, UK)
sous unité $\beta$ du canal potassium (1999), canal ionique membranaire			
éléments de la chaîne respiratoire mitochondriale (1960), protéines impliquées dans le métabolisme oxydatif cellulaire	souris, rat, poulet, chien, cheval, modèles cellulaires, souris transgéniques, souris <i>RAG-1</i>		Dichloroacétate (USA)
ETFDH (1985) enzyme impliquée dans le transfert d'électrons de la chaîne mitochondriale			
carnitine palmitoyl transférase II (1990), enzyme impliquée dans l'oxydation des acides gras	souris <i>fld</i>		Bézafibrate (France)
OCTN2, transporteur de carnitine Na-dépendant (1998), protéine de transport cations organiques	souris <i>jvs</i>		
chaîne courte de l'acyl CoA déshydrogénase (1962), enzyme mitochondriale impliquée dans la $\beta$ -oxydation des acides gras	souris <i>BALB/cByj(J)</i>		
chaîne très longue de l'acyl-CoA déshydrogénase (1992), enzyme mitochondriale impliquée dans la $\beta$ -oxydation des acides gras à chaîne très longue			
ATGL (2004), (adipose triglyceride lipase), enzyme de dégradation des triglycérides			
$\alpha$ -glucosidase ou maltase acide (1974), enzyme lysosomiale glyco-génolytique	caille, bovins, rat, chat, mouton, souris <i>Gaa</i>		Alpha-glucosidase humaine recombinante (USA, France, UK, Danemark, Pays-Bas)
LAMP2 (1988), protéine de la membrane du lysosome	souris		
enzyme débranchante amylo-1,6-glucosidase (1972), nécessaire à la dégradation du glycogène	chien		
phosphorylase musculaire, enzyme musculaire de la glyco-génolyse	mouton, bovins		
phosphofructokinase musculaire (1983), enzyme musculaire de la glycolyse	chien		
glycogène synthétase musculaire, enzyme impliquée dans la synthèse du glycogène			
ISCU (1990) , protéine impliquée dans les processus de repliement de certains groupements fer-soufre			



	Nom de la maladie (mode de transmission)*	Première description de la maladie	Localisation chromosomique de l'anomalie génétique	Identification du gène en lien avec la maladie
<b>Maladies inflammatoires du muscle</b>	Polymyosites (NH)	1887	Maladies inflammatoires du muscle, les polymyosites, les dermatomyosites, les myosites à inclusions et les myofasciites à macrophages sont d'origine auto-immune. Elles ne sont donc pas héréditaires. Toutefois, l'existence de quelques cas familiaux suggère l'implication potentielle d'un facteur héréditaire (terrain génétique) et de prédisposition, encore inconnu	
	Dermatomyosites (NH)	1863		
	Myosite à inclusions (IBM ou inclusion body myositis) (S)	1971		
<b>Fibrodysplasie ossifiante progressive</b>	Fibrodysplasie ossifiante progressive (maladie de Münchmeyer) (AD, S)	1869	2q23-24 (2006)	ACVR1 (2006)
<b>Maladies de la jonction neuromusculaire Myasthénie</b>	Myasthénie auto-immune (NH)	1672	Maladie auto-immune acquise	
<b>Maladies de la jonction neuromusculaire Syndromes myasthéniques congénitaux (SMC) pré-synaptiques</b>	SMC avec déficit en choline acétyl transférase (AR)	2001	10q11.2 (2001)	CHAT (2001)
<b>Maladies de la jonction neuromusculaire Syndromes myasthéniques congénitaux (SMC) synaptiques</b>	SMC avec déficit en acétylcholinestérase (AR)	1998	3p24.2 (1998)	COLQ (1998)
	SMC avec déficit en laminine β2 (AR)	2009	3p21 (1993)	LAMB2 (2009)
	SMC avec déficit en agrine (AR)	2009	1p36.33 (1992)	AGRN (2009)

\* AD : Autosomique Dominant

AR : Autosomique Récessif

RLX : Récessif Lié à l'X

DLX : dominant lié à l'X

Identification de la protéine	Existence de modèles animaux	Essais thérapeutiques en cours ou en préparation chez l'homme	
		Biothérapies (tolérance et faisabilité)	Pharmacothérapie ou études observationnelles
	rat, macaque, souris C57BL/6, souris CIC	Essai dans les myosites : greffe de cellules souches hématopoïétiques + cyclophosphamides + globuline antithymocyte (USA)	Immunoglobulines intra-veineuses (France) Mycophenolate mofetil (USA) Infliximab (USA) Créatine (Royaume-Uni) Rituximab (France)
	chiens		Etanercept (USA, Canada) Infliximab (USA) Rituximab (USA, France) Corticoïdes (USA) Créatine (Royaume-Uni) Infliximab (Royaume-Uni)
	souris <i>mdm</i>		Lymphocytes T régulateurs transduits avec un lentivirus-tk (France)
ACVR1 (2002), récepteur des protéines osseuses morphogénétiques BMP rôle dans la régulation du développement et du modelage osseux	souris transgénique		
	souris <i>EAMG</i> , rat <i>EAMG</i> , cochon d'Inde <i>EAMG</i> , félin spontané <i>EAMG</i> , chien spontané Diane Shelton <i>WMS</i> )	Cellules souches hématopoïétiques (USA) - Oligodéoxynucléotide (UK)	Immunoglobulines intra-veineuses (France, Japon) - Méthotrexate (USA) - Anti-TNF; rituximab (France) - Ephédrine (Israël) - Prednisone + thymectomie (USA, Argentine, Australie, Brésil, Canada, Chili, Allemagne, Italie, Japon, Pays-Bas, Portugal, Afrique du Sud, Espagne, Taiwan, UK)
choline acétyltransférase (1990), enzyme nécessaire à la synthèse de l'acétylcholine			
collagène Q (1997), protéine de fixation de la cholinestérase à la lame basale	souris <i>KO ColQ</i>		
chaîne $\beta 2$ de la laminine	souris <i>KO</i> laminine $\beta 2$		
agrine (1992), composant de certaines lames basales, rôle dans l'agrégation du récepteur à l'acétylcholine	souris <i>KO</i> agrine		



	Nom de la maladie (mode de transmission)*	Première description de la maladie	Localisation chromosomique de l'anomalie génétique	Identification du gène en lien avec la maladie
<b>Maladies de la jonction neuromusculaire</b> <b>Syndromes myasthéniques congénitaux (SMC) post-synaptiques</b>	SMC avec <b>anomalies cinétiques</b> du récepteur de l'acétylcholine (RACH) Syndrome du <b>canal lent</b> (AD)	1982	2q24-q32 (1995)	<i>CHRNA1</i> (1996)
		1995	17p13-p12 (1993)	<i>CHRNE</i> (1995)
		1996	17p11-p12 (1996)	<i>CHRNA1</i> (1996)
		2002	2q33-q34 (1989)	<i>CHRND</i> (2002)
	SMC avec <b>anomalies cinétiques</b> du récepteur de l'acétylcholine (RACH) Syndrome du <b>canal rapide</b> (AR)	1999	2q24-q32 (1995)	<i>CHRNA1</i> (1999)
		1996	17p13-p12 (1993)	<i>CHRNE</i> (1996)
		2001	2q33-q34 (1989)	<i>CHRND</i> (2001)
	SMC avec <b>déficit</b> en récepteur de l'acétylcholine (RACH) (AR)	1997	17p13 (1996)	<i>CHRNE</i> (1997)
		1999	17p11-p12 (1996)	<i>CHRNA1</i> (1999)
		2002	2q33-q34 (1989)	<i>CHRND</i> (2002)
		1999	2q24-q32 (1995)	<i>CHRNA1</i> (1999)
	SMC avec déficit en rapsyne (AR)	2002	11p11.2-p11.1 (1996)	<i>RAPSN</i> (2002)
	SMC avec déficit en Dok-7 (AR) ou SMC des ceintures	2006	4p16.2 (2006)	<i>DOK7</i> (2006)
SMC avec déficit en MuSK (AR)	2004	9q31.3-q32 (1995)	<i>MUSK</i> (2004)	
SMC avec déficit du canal sodium musculaire Nav1.4 (AR)	2003	17q23 (1990)	<i>SCN4A</i> (2003)	

\* AD : Autosomique Dominant

AR : Autosomique Récessif

RLX : Récessif Lié à l'X

DLX : dominant lié à l'X

Identification de la protéine	Existence de modèles animaux	Essais thérapeutiques en cours ou en préparation chez l'homme	
		Biothérapies (tolérance et faisabilité)	Pharmacothérapie ou études observationnelles
sous-unité $\alpha$ du récepteur à l'acétylcholine (1990)	souris <i>Acra</i>		Sulfate de quinidine (France)
sous-unité $\epsilon$ du récepteur à l'acétylcholine (1993)	souris <i>CHRNE</i> , souris <i>Acre</i>		
sous-unité $\beta$ du récepteur à l'acétylcholine (1990)	souris <i>Acrb</i>		
sous-unité $\delta$ du récepteur à l'acétylcholine (1990)	souris <i>Acrb</i>		
sous-unité $\alpha$ du récepteur à l'acétylcholine (1990)	souris <i>Acre</i>		
sous-unité $\epsilon$ du récepteur à l'acétylcholine (1993)	souris <i>CHRNE</i> , souris <i>Acre</i>		
sous-unité $\delta$ du récepteur à l'acétylcholine (1993)	souris <i>Acrb</i>		
sous-unité $\epsilon$ du récepteur à l'acétylcholine (1993)	souris <i>KO CHRNE</i>		
sous-unité $\beta$ du récepteur à l'acétylcholine (1990)	souris <i>Acrb</i>		
anse cytoplasmique de la sous-unité $\delta$ du récepteur de l'acétylcholine (2006), rôle dans la co-agrégation avec la rapsyne	souris <i>Acrb</i>		
sous-unité $\alpha$ du récepteur à l'acétylcholine (1990)	souris <i>Acra</i>		
rapsyne (1996), protéine associée aux récepteurs à l'acétylcholine)	souris <i>KO</i>		
DOK-7 (2006), protéine cytoplasmique intervenant dans la maturation des synapses neuromusculaires	souris <i>KO DOK7</i>		
MuSK, récepteur tyrosine-kinase spécifique du muscle, jouant un rôle important dans le développement et la stabilité de la membrane musculaire	souris <i>KO MuSK</i> , souris <i>MuSK V789M</i>		
sous-unité $\alpha$ du canal sodium musculaire (1990), canal ionique membranaire	souris <i>Scn4A</i>		



	Nom de la maladie (mode de transmission)*	Première description de la maladie	Localisation chromosomique de l'anomalie génétique	Identification du gène en lien avec la maladie
<b>Maladies du motoneurone</b>	Amyotrophie spinale proximale (SMA) : type I (maladie de Werdnig-Hoffmann) (AR)	1893	5q12.2-13.3 (1990)	SMN (1995)
	Amyotrophie spinale proximale (SMA) : type II (intermédiaire) (AR)	1971	5q12.2-13.3 (1990)	SMN (1996)
	Amyotrophie spinale proximale (SMA) juvénile type III (maladie de Kugelberg-Welander) (AR)	1956	5q12.2-13.3 (1990)	SMN (1996)
	Amyotrophie spinale proximale (SMA) : type IV (forme adulte) (AR)	1978	5q12.2-13.3 (1990)	SMN (1995)
	Amyotrophie spinale récessive liée à l'X avec arthrogyrose (RLX)	1991	Xp11.3-q11.2 (1995)	UBE1 (2008)
	Amyotrophie spinale distale ou neuropathie motrice héréditaire distale (dHMN) type I ou HMN1 (AD)	2006	7q34-q36 (2207)	
	Amyotrophie spinale distale ou neuropathie motrice héréditaire distale (dHMN) type IIA ou HMN2A (AD)	1966	12q24 (1996)	HSPB8 (2004)
	Amyotrophie spinale distale ou neuropathie motrice héréditaire distale (dHMN) type III (AR)	1969	11q13.3 (2001)	
	Amyotrophie spinale distale ou neuropathie motrice héréditaire distale (dHMN) type IV ou DSMA4 (AR)	2006	1p36 (2007)	PLEKHG5 (2007)
	Amyotrophie spinale distale ou neuropathie motrice héréditaire distale (dHMN) type VA (AD), voir aussi CMT2D	1995	7p15(1998)	GARS (1997)
	Amyotrophie spinale distale ou neuropathie motrice héréditaire distale (dHMN) type V (AD)	1995	11q13 (1999)	BSCL2

\* AD : Autosomique Dominant

AR : Autosomique Récessif

RLX : Récessif Lié à l'X

DLX : dominant lié à l'X

Identification de la protéine	Existence de modèles animaux	Essais thérapeutiques en cours ou en préparation chez l'homme	
		Biothérapies (tolérance et faisabilité)	Pharmacothérapie ou études observationnelles
SMN (1995), protéine de survie du motoneurone, jouant un rôle dans le métabolisme des ARN messagers	souris <i>smn, naip, dt, mdf, par, mnd, pma, spa, spd, new, wr</i> , vache suisse, danoise, cheval, chien, porc <i>sus scrofa</i> , lapin, macaque, nématode <i>C. elegans</i> , poisson zèbre, drosophile		Phénylbutyrate (USA) - Créatine (USA) - Salbutamol (UK) - TRO19622 (France) - Lymphocytes T régulateurs polyclonaux (France) - Penfill, Somatotropin (Allemagne) - Valproate (Inde) - Acide valproïque et carnitine (USA) - Acide valproïque et Levocarnitine (USA, Canada, Allemagne) - Goserelin (Thaïlande) - Étude observationnelle (USA)
SMN (1995), protéine de survie du motoneurone, jouant un rôle dans le métabolisme des ARN messagers	souris <i>smn, naip, dt, mdf, par, mnd, pma, spa, spd, new, wr</i> , vache suisse, danoise, cheval, chien, porc <i>sus scrofa</i> , lapin, macaque, nématode <i>C. elegans</i> , poisson zèbre, drosophile		Phénylbutyrate (USA) - Créatine (USA) - Salbutamol (UK) - Hydroxyurée (USA, Taïwan), TRO19622 (France) - Lymphocytes T régulateurs polyclonaux (France) - Penfill, Somatotropin (Allemagne) - Valproate (Inde) - Acide valproïque et Levocarnitine (USA, Canada, Allemagne) - Riluzole (France) - Goserelin (Thaïlande) - Étude observationnelle (USA)
SMN (1995), protéine de survie du motoneurone, jouant un rôle dans le métabolisme des ARN messagers	souris <i>smn, naip, dt, mdf, par, mnd, pma, spa, spd, new, wr</i> , vache suisse, danoise, cheval, chien, porc <i>sus scrofa</i> , lapin, macaque, nématode <i>C. elegans</i> , poisson zèbre, drosophile		Créatine (USA) - Salbutamol (UK) - Hydroxyurée (USA, Taïwan) - Lymphocytes T régulateurs polyclonaux (France) - Riluzole (France) - Penfill, Somatotropin (Allemagne) - Valproate (Inde) - Acide valproïque et Levocarnitine (USA, Canada, Allemagne) - Goserelin (Thaïlande) - Étude observationnelle (USA)
SMN (1995), protéine de survie du motoneurone, jouant un rôle dans le métabolisme des ARN messagers	souris <i>smn, naip, dt, mdf, par, mnd, pma, spa, spd, new, wr</i> , vache suisse, danoise, cheval, chien, porc <i>sus scrofa</i> , lapin, macaque, nématode <i>C. elegans</i> , poisson zèbre, drosophile		Acide valproïque (USA)
E1 (UBE1) (2007), enzyme d'activation impliquée dans la voie ubiquitine-protéasome			
HSPB8, protéine de choc thermique			
pleckstrine (1998), protéine activant la voie de signalisation NF-kappa-B			
enzyme GARS (glycyl ARNt synthétase) (1997), protéine appelée séipine (produit du gène BSCL2)			
protéine impliquée dans la glycosylation de la séipine (2004)			



	Nom de la maladie (mode de transmission)*	Première description de la maladie	Localisation chromosomique de l'anomalie génétique	Identification du gène en lien avec la maladie
<b>Maladies du motoneurone</b>	Amyotrophie spinale distale ou neuropathie motrice héréditaire distale (dHMN) type VI (AR), forme infantile sévère avec paralysie diaphragmatique et détresse respiratoire (SMARD1 ou DSMA1)	1974	11q13.2-13.4 (1999)	<i>IGHMBP2</i> (2001)
	Amyotrophie spinale distale ou neuropathie motrice héréditaire distale (dHMN) type VII (AD), avec paralysie des cordes vocales (HMN7A) ou myopathie de Harper-Young	1980	2q14 (2001)	
	Neuropathie motrice héréditaire distale / ALS4 (AR)	2005	9q34	<i>SETX</i> (2004)
	Amyotrophie spinale distale ou neuropathie motrice héréditaire distale (dHMN) type Jerash ou DSMA2 (AR)	2000	9p21 (2000)	
	Amyotrophie spinale distale congénitale (AD)	1985	12q23-q24 (1998)	
	Amyotrophie spinale distale ou neuropathie motrice héréditaire distale (dHMN) liée à l'X	2004	Xq13.1-q21 (2004)	
	Amyotrophie scapulo-péronéale type I ou syndrome de Kaeser (AD)	1932	2q35 (2007)	<i>DES</i> (2007)
	Amyotrophie scapulo-péronéale type II (AR)	1970		
	Amyotrophie bulbo-spinale liée à l'X, syndrome de Kennedy (RLX)	1968	Xq13 (1986)	<i>SBMA</i> (1991)
	Amyotrophie bulbo-spinale de l'adulte avec dos raide et voix nasonnée (AR)			
	Amyotrophies bulbo-spinales de l'enfant : maladie de Fazio-Londe (AR)	1892		
	Amyotrophies bulbo-spinales de l'enfant : maladie de Brown-Vialetto-Van Laere (AR)	1894		
<b>Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices Maladies de Charcot-Marie-Tooth (formes démyélinisantes autosomiques dominantes)</b>	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 1A (CMT1A) (AD)	1983	17p11.2- p12 (1989)	<i>PMP22</i> (1992)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 1B (CMT1B) (AD)	1952	1q21-q23 (1992)	<i>PMP0</i> (1993)
		1990	10q21 (1998)	
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 1C (CMT1C) (AD)	1998	16p13.1-p12.3 (2002)	<i>LITAF</i> (2003)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 1D (CMT1D) (AD)	1998	10q21.1-p12 (2003)	<i>EGR2</i> (2003)
	(Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 1E avec surdité (CMT1E) (AD)	1967	17p11.2- p12 (2002)	<i>PMP22</i> (1992)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 1F (CMT1F) (AD)	2003	8p21 (2003)	<i>NEFL</i> (1987)

\* AD : Autosomique Dominant

AR : Autosomique Récessif

RLX : Récessif Lié à l'X

DLX : dominant lié à l'X

Identification de la protéine	Existence de modèles animaux	Essais thérapeutiques en cours ou en préparation chez l'homme	
		Biothérapies (tolérance et faisabilité)	Pharmacothérapie ou études observationnelles
IGHMBP2 (1998), protéine de liaison des immunoglobulines mu	souris <i>pmn</i> , <i>nmd</i>		
senataxine (2004), protéine impliquée dans la dégénérescence neuronale			
desmine (1978), filament intermédiaire			
récepteur musculaire aux androgènes (1975)	souris <i>KO</i> , drosophile, souris <i>knock-in AR113Q</i>		Dutastéride (USA)
PMP-22 (1992), protéine de la myéline périphérique	souris et rat <i>PMP22</i> , souris <i>mnd1</i> , <i>mnd2</i> , <i>pma</i> , <i>tp</i> , <i>wr</i> , <i>wst trembler</i> , chien, bovin, lapin		Acide ascorbique (France, USA, Pays-Bas)
MPZ ou P0 (1993), glycoprotéine de membrane des cellules de Schwann	souris <i>P0</i> , rat <i>MPZ</i>		Effets de la supplémentation en Coenzyme Q10 pendant 48 semaines (2007-2012) dans les CMT (Canada) ; critères d'inclusion : diagnostic clinique de CMT, indépendamment des gènes responsables
LITAF (1999), facteur impliqué dans la dégradation des protéines			
EGR2 (1990), facteur de réponse de croissance précoce 2			
PMP-22 (1992), protéine de la myéline périphérique			
NEFL, protéine des neurofilaments légers			



	Nom de la maladie (mode de transmission)*	Première description de la maladie	Localisation chromosomique de l'anomalie génétique	Identification du gène en lien avec la maladie
<b>Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices Maladies de Charcot-Marie- Tooth (formes démýelinisantes autosomiques récessives)</b>	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 4A (CMT4A) (AR)	1993	8q13-q21.1 (1993)	<i>GDAP1</i> (2002)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 4B1 (CMT4B1) (AR)	1996	11q22 (1996)	<i>MTMR2</i> (2000)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 4B2 (CMT4B2) (AR)	1996	11p15 (2000)	<i>SBF2</i> (2003)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 4C (CMT4C) (AR)	1996	5q31-q33 (1999)	<i>SH3TC2</i> (2003)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 4D (CMT4D) ou maladie de Lom (HSMN-L) (AR)	1996	8q24.3 (1996)	<i>HSMN-L=NDRG1</i> (2000)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 4E (CMT4E) (AR)	1996	10q21-q22.1 (1998)	<i>EGR2</i> (1998)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 4F (CMT4F) ou maladie de Dejerine-Sottas (AR)	1962	19q13.1-13.3 (2000)	<i>PRX</i> (2001)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 4G (CMT4G) ou HMSNR type russe (AR)	2001	10q23.2 (2007)	
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 4H (CMT4H) (AR)	2005	12p11-q13 (2007)	<i>FGD4</i> (2007)
<b>Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices Maladies de Charcot-Marie- Tooth (formes axonales)</b>	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 2A1 (CMT2A1) (AD)	1993	1p35.p36 (1993)	<i>KIF1B</i> β (2001)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 2A2 (CMT2A2) (AD)	2003	1p32-p36 (2003)	<i>MFN2</i> (2004)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 2B (CMT2B) (AD)	1995	3q13-q22 (1995)	<i>RAB7</i> (2003)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 2B1 (CMT2B1) (AR), voir aussi dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss auto- sominique dominante, dystrophie musculaire des ceintures LGMD 1B et dystrophie musculaire congénitale	1999	1q21.2-q21.3 (1999)	<i>LMNA</i> (2002)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth associée à une cardiopa- thie et/ou dystrophie musculaire et/ou leuconychie (AD)	2004	1q21.2 (2004)	<i>LMNA</i> (2004) (3 familles)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth de type spinal	2008	1q21.2 (2008)	<i>LMNA</i> (2008) (1 famille)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 2B2 (CMT2B2) (AR)	2001	19q13.3 (2001)	
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 2C (CMT2C) (AD) avec paralysie diaphragmatique et des cordes vocales	2000	12q23-q24 (2005)	

\* AD : Autosomique Dominant

AR : Autosomique Récessif

RLX : Récessif Lié à l'X

DLX : dominant lié à l'X

Identification de la protéine	Existence de modèles animaux	Essais thérapeutiques en cours ou en préparation chez l'homme	
		Biothérapies (tolérance et faisabilité)	Pharmacothérapie ou études observationnelles
GDAP1 (1999), protéine impliquée dans le développement neuronal			Effets de la supplémentation en Coenzyme Q10 pendant 48 semaines (2007-2012) dans les CMT (Canada) ; critères d'inclusion : diagnostic clinique de CMT, indépendamment des gènes responsables
protéine (phosphatase) associée à la myotubularine (2000)			
SBF2 (2005), pseudophosphatase associée à la myotubularine	souris <i>Mtmr13/Sbf2</i> -/-		
protéine à domaines SH3 et TPR (2003)			
NDRG1 (2001), protéine signal entre le cytoplasme et le noyau qui jouerait un rôle dans l'arrêt de la croissance et de la différenciation cellulaires			
facteur de réponse de croissance précoce 2 (1998), protéine facteur de transcription			
périaxine (1997), protéine stabilisant l'unité axone-cellule de Schwann	souris <i>Prx</i> -/-		
frabine (2007), facteur d'activation des Rho GTPases			
kinésine 1Bbêta (2001), protéine impliquée dans le transport axonal	souris transgénique		
mitofusine (2001), protéine de fusion des mitochondries			
RAB7 (1997), protéine impliquée dans l'endocytose			
lamine A/C (1999), protéine associée à la membrane nucléaire			
lamine A/C, protéine associée à la membrane nucléaire	souris <i>lamine A/C</i> -/-, souris <i>DMED</i>		
lamine A/C, protéine associée à la membrane nucléaire	souris <i>lamine A/C</i> -/-, souris <i>DMED</i>		



	Nom de la maladie (mode de transmission)*	Première description de la maladie	Localisation chromosomique de l'anomalie génétique	Identification du gène en lien avec la maladie
<b>Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices Maladies de Charcot-Marie- Tooth (formes axonales)</b>	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 2D (CMT2D) (AD), forme spinale voir aussi amyotrophie spinale distale type 5	1996	7p15 (1996)	GARS (2003)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 2E (CMT2E) (AD)	2000	8p21 (2000)	NEFL (2000)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 2F (CMT2F) (AD)	2001	7q11-q21 (2001)	HSPB1 (2001)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 2G (CMT2G) (AD)	2004	12q24(2004)	
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 2H (CMT2H) (AR)	2001	8q21.3	
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 2I (CMT2I) (AD) à début tardif	1998	1q22	MPZ (1998)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 2J (CMT2J) (AD) avec surdité et anomalie pupillaire	1999	1q22	MPZ (1998)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 2K (CMT2K) (AD)	2003	8q13-q21	GDAP1 (2005)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 2L (CMT2L) (AD)	2004	12q24 (2004)	
<b>Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices Maladies de Charcot-Marie- Tooth (formes intermédiaires)</b>	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type intermédiaire dominante (DI-CMTA) (AD)	1985	10q24.1-q25.1 (2001)	
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type intermédiaire dominante (DI-CMTB) (AD)	1974	19p12-p13.2 (2001)	DNM2 (2005)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth type intermédiaire dominante (DI-CMTC) (AD)	2003	1p34-35 (2003)	YARS (2006)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth liée à l'X type 1 (CMTX1) (DLX)	1985	Xq13.21 (1985)	Cx32 (1993)
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth liée à l'X type 2 (CMTX2) (DLX)	1991	Xp22.2 (1992)	
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth liée à l'X type 3 (CMTX3) (DLX)	1991	Xq26 (1991)	
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth liée à l'X type 4 (CMTX4) avec surdité et retard mental ou syndrome de Cowchock (DLX)	1985	Xq24-q26.1 (1995)	
	Maladie de Charcot-Marie-Tooth liée à l'X type 5 (CMTX5) avec atrophie optique, polyneuropathie et surdité ou syndrome de Rosenberg-Chutorian (DLX)	1967	Xq22-q24 (2005)	

\* AD : Autosomique Dominant

AR : Autosomique Récessif

RLX : Récessif Lié à l'X

DLX : dominant lié à l'X

Identification de la protéine	Existence de modèles animaux	Essais thérapeutiques en cours ou en préparation chez l'homme	
		Biothérapies (tolérance et faisabilité)	Pharmacothérapie ou études observationnelles
ARNt-glycyl synthétase (1995), protéine essentielle à la synthèse des protéines	souris <i>Gars</i>		Effets de la supplémentation en Coenzyme Q10 pendant 48 semaines (2007-2012) dans les CMT (Canada) ; critères d'inclusion : diagnostic clinique de CMT, indépendamment des gènes responsables
<i>NF-L chain</i> (1986), neurofilaments légers (1987), protéine des filaments intermédiaires des cellules nerveuses			
HSPB1 (1996), protéine de choc thermique			
protéine myéline 0 MPZ (1975), protéine membranaire exprimée par les cellules de Schwann au niveau de la couche périphérique des nerfs			
protéine myéline 0 MPZ (1975), protéine membranaire exprimée par les cellules de Schwann au niveau de la couche périphérique des nerfs			
GDAP1 (1999), protéine impliquée dans le développement neuronal			
dynamine 2 (1993), protéine de la famille des GTPases			
connexine 32 (1993), formation des canaux membranaires ( <i>gap junction</i> )			



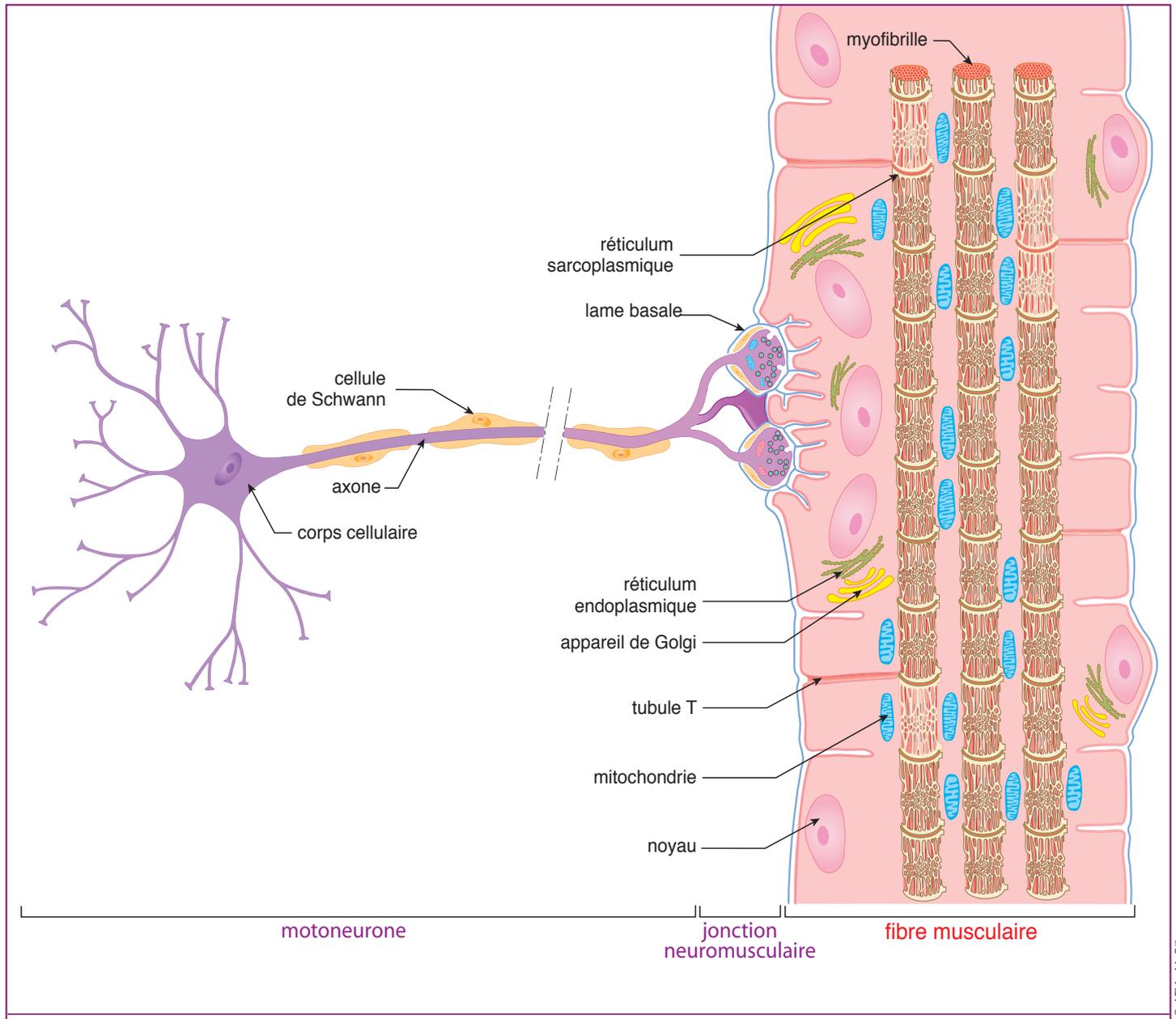
.../... Suite de la p. 3

Une molécule de synthèse administrée par voie orale, le PTC124, est capable de contrecarrer certaines anomalies spécifiques du gène de la dystrophine, (codons STOP).

Un essai clinique multicentrique de phase II testant son efficacité chez des patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne est en cours.

Dans la dystrophie myotonique de Steinert, des essais de transfert d'oligonucléotides antisens et de ribozymes dans des myotubes ont également donné des résultats encourageants; ils devraient se poursuivre par un essai pré-clinique chez l'animal. Enfin, certaines voies pharmacologiques, telles la vitamine C et les anti-progestérone pour la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A,

le riluzole, l'acide valproïque, le phénylbutyrate et l'indoprofène pour l'amyotrophie spinale liée au chromosome 5, les glucocorticoïdes pour la myopathie de Duchenne, ou l'alpha-glucosidase recombinante dans la maladie de Pompe, s'avèrent particulièrement intéressantes. Des résultats qui encouragent à poursuivre les efforts entrepris jusqu'à aujourd'hui.



© AFM - M. Gilles

**Unité motrice : du motoneurone à la fibre musculaire**

Une unité motrice est formée par le neurone moteur (ou motoneurone) situé dans la moelle épinière, son prolongement (axone) qui chemine dans le nerf périphérique et l'ensemble des fibres musculaires qu'il innerve. Par définition, les atteintes de l'unité motrice sont à l'origine des maladies neuromusculaires.

Nous ne considérons ici que les maladies neuromusculaires primitives de l'unité motrice. Ainsi sont exclues les atteintes secondaires musculaires (toxiques, endocriniennes, médicamenteuses...), les atteintes associées à des troubles sensitifs et/ou du système nerveux central (moelle épinière, tronc cérébral, cervelet, cerveau). La plupart des maladies primitives de l'unité motrice sont d'origine génétique. Certaines sont d'origine auto-immune

<b>A</b>	- Actinopathie : voir Autres myopathies avec surcharge de filaments ou inclusions .....	12
	- ACVR1 : voir Fibrodysplasie ossifiante progressive .....	20
	- Acyl CoA déshydrogénase (Déficit en) : voir Myopathies métaboliques (Lipidose musculaire).....	18
	- Acétylcholinestérase (Déficit en) : voir Maladies de la jonction neuromusculaire (Syndrome myasthénique congénital) .....	20
	- Adhaline ou $\alpha$ -sarcoglycane (Dystrophie musculaire avec déficit en) :	
	voir Dystrophies musculaires des ceintures autosomiques récessives (Sarcoglycanopathies).....	4
	- Adynamie épisodique de Gamstorp ou Paralysie périodique hyperkaliémique : voir canalopathies.....	16
	- Alpha-actine : voir Autres myopathies avec surcharge en filaments ou inclusions, Myopathies congénitales .....	13-15
	- Alpha-B cristalline : voir Myopathies myofibrillaires.....	11
	- Alpha-B cristallinopathie : voir Myopathies myofibrillaires .....	10
	- Alpha-dystroglycane : voir Dystrophies musculaires congénitales .....	9
	- Alpha-sarcoglycane (Dystrophie musculaire avec déficit en) ou $\alpha$ -sarcoglycanopathie :	
	voir Dystrophies musculaires des ceintures autosomiques récessives (Sarcoglycanopathies).....	5
	- Alpha-tropomyosine : voir Myopathies congénitales .....	15
	- Amphiphysine : voir Myopathies congénitales.....	15
	- Andersen-Tawil (syndrome d').....	18
<b>B</b>	- Bêta-sarcoglycane (Dystrophie musculaire avec déficit en) ou $\beta$ -sarcoglycanopathie :	
	voir Dystrophies musculaires des ceintures autosomiques récessives (Sarcoglycanopathies).....	4
	- Becker (Dystrophie musculaire de) : voir Dystrophinopathies .....	4
	- Becker (Myotonie congénitale de) : voir Myotonies congénitales .....	16
	- BMD (Becker Muscular Dystrophy) : voir Dystrophinopathies.....	4
	- Brody (maladie de) .....	16
	- Brown-Vialetto-Van Laere (maladie de) : voir Maladies du motoneurone .....	26
<b>C</b>	- Calpaïne : voir Dystrophies musculaires des ceintures autosomiques récessives .....	5
	- Calpainopathie : voir Dystrophies musculaires des ceintures autosomiques récessives .....	4
	- Calséquestrine : voir Autres myopathies avec surcharge de filaments ou inclusions.....	12
	- Canal lent (Syndrome du) : voir Maladies de la jonction neuromusculaire (Syndrome myasthénique congénital) .....	22
	- Canal rapide (Syndrome du) : voir Maladies de la jonction neuromusculaire (Syndrome myasthénique congénital) .....	22
	- Cap disease : voir Myopathies congénitales .....	14
	- Carnitine (Déficit en) : voir Myopathies métaboliques (Lipidose musculaire) .....	18
	- Carnitine-palmitoyl transférase de type II (Déficit en) : voir Myopathies métaboliques (Lipidose musculaire).....	18
	- Casquette (Myopathie à) : voir Myopathies congénitales.....	14
	- Cavéoline 3 : voir Dystrophies musculaires des ceintures autosomiques dominantes, Myopathies distales, Syndromes myotoniques .....	17
	- Central core (Myopathie congénitale à) : voir Myopathies congénitales .....	14
	- Centronucléaire (Myopathie congénitale) : voir Myopathies congénitales.....	14
	- Charcot-Marie-Tooth : voir Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices Maladies de Charcot-Marie-Tooth .....	26 à 30
	- Chutorian (Syndrome de) : voir Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices Maladies de Charcot-Marie-Tooth .....	30
	- CMT : voir Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices Maladies de Charcot-Marie-Tooth .....	26 à 30
	- Cofiline : voir Myopathies congénitales .....	15
	- Collagène 6 : voir Autres dystrophies musculaires progressives, Dystrophies musculaires congénitales .....	8
	- Colonne raide (Syndrome de la) : voir Dystrophies musculaires congénitales .....	8
	- Connexine : voir Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices .....	31
	- Contactine : voir Myopathies congénitales.....	14
	- Cori (Maladie de) ou maladie de Forbes : voir Myopathies métaboliques (Glycogénose musculaire) .....	18
	- Cowchock (Syndrome de) : voir Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices - Maladies de Charcot-Marie-Tooth .....	30
<b>D</b>	- $\delta$ -sarcoglycane (Dystrophie musculaire avec déficit en) ou $\delta$ -sarcoglycanopathie :	
	voir Dystrophies musculaires des ceintures autosomiques récessives (Sarcoglycanopathies).....	4
	- Dermatomyosites : voir Maladies inflammatoires du muscle.....	20
	- Desmine : voir Myopathies myofibrillaires.....	11
	- Desminopathie : voir Myopathies myofibrillaires .....	10
	- DMOP : voir Dystrophie musculaire oculopharyngée .....	12
	- Duchenne de Boulogne (Dystrophie musculaire de) : voir Dystrophinopathies.....	4
	- Dynamine : voir Myopathies congénitales, Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices .....	31
	- Dysferline : voir Dystrophies musculaires des ceintures autosomiques récessives, Myopathies distales .....	5-11
	- Dysferlinopathie : voir Dystrophies musculaires des ceintures autosomiques récessives .....	4
	- Dystrophine : voir Dystrophinopathies.....	4
<b>E</b>	- Emyr-Dreifuss : voir Autres dystrophies musculaires progressives.....	6
	- Emerine : voir Autres dystrophies musculaires progressives.....	7



<b>E</b>	- Erb (Dystrophie musculaire des ceintures de type) ou Calpainopathie : voir Dystrophies musculaires des ceintures autosomiques récessives .....	4
	- Enzyme branchante (Déficit en) : voir Myopathies métaboliques (Glycogénose musculaire).....	18
	- Enzyme débranchante (Déficit en) : voir Myopathies métaboliques (Glycogénose musculaire).....	18
	- Eulenburg (Paramyotonie d') : voir Canalopathies .....	16
<b>F</b>	- FHL1 : voir Myopathies congénitales .....	15
	- Filamine : voir Myopathies myofibrillaires.....	13
	- Forbes (Maladie de) ou maladie de Cori : voir Myopathies métaboliques (Glycogénose musculaire) .....	18
	- Frabine : voir Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices .....	29
	- FOP : voir Fibrodysplasie ossifiante progressive.....	20
	- FSH : voir Autres dystrophies musculaires progressives (Dystrophie facio-scapulo-humérale).....	6
	- Fukutine : voir Dystrophies musculaires des ceintures, Dystrophies musculaires congénitales .....	7-9
	- Fukuyama (Dystrophie musculaire congénitale de type) : voir Dystrophies musculaires congénitales.....	8
<b>G</b>	- $\gamma$ -sarcoglycane (Dystrophie musculaire avec déficit en) ou $\gamma$ -sarcoglycanopathie : voir Dystrophies musculaires des ceintures autosomiques récessives.....	5
	- Gamstorp (Adynamie épisodique de) ou Paralysie périodique hyperkaliémique : voir Canalopathies .....	16
<b>H</b>	- Harper-Young (myopathie de) : voir Maladies du motoneurone .....	26
	- Hutterite : voir Dystrophies musculaires des ceintures .....	4
<b>I</b>	- Intégrine : voir Dystrophies musculaires congénitales .....	9
	- ISCU : voir Myopathies métaboliques .....	19
<b>K</b>	- Kinésine : voir Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices .....	29
	- Kugelberg-Welander (Maladie de) ou Amyotrophie spinale infantile type III : voir Maladies du motoneurone (Amyotrophies spinales proximales) .....	24
<b>L</b>	- Laing (Myopathie distale de) : voir Myopathies distales .....	10
	- Lames A/C : voir Dystrophies musculaires des ceintures, Autres dystrophies musculaires progressives, Dystrophies musculaires congénitales, Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices.....	7-11-29
	- Laminine alpha2 : voir Dystrophies musculaires congénitales .....	9
	- LAMP2 : voir Myopathies métaboliques.....	19
	- Landouzy-Dejerine (Myopathie de) : voir Autres dystrophies musculaires progressives (Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale) .....	6
	- LARGE (DMC avec mutation du gène) : voir Dystrophies musculaires congénitales .....	8
	- LGMD : voir Dystrophies musculaires des ceintures .....	4 à 7
	- Lom (maladie de) : voir Maladies de Charcot-Marie-Tooth récessive .....	28
<b>M</b>	- McArdle (Maladie de) : voir Myopathies métaboliques (Glycogénose musculaire).....	18
	- Markesbery-Griggs (Myopathie de) ou Dystrophie musculaire tibiale de type Udd : voir Myopathies distales.....	10
	- Matrine : voir Myopathies distales.....	11
	- MEB : voir Dystrophies musculaires congénitales .....	8
	- Mérosine (Dystrophie musculaire avec déficit en) : voir Dystrophies musculaires congénitales.....	8
	- Mitochondriales (myopathies).....	18
	- Mitofusine : voir Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices.....	29
	- Münchmeyer : voir Fibrodysplasie ossifiante progressive .....	20
	- Muscle-œil-cerveau (syndrome de) : voir Dystrophies musculaires Congénitales.....	8
	- Multi-minicores (Myopathie congénitale à) : voir Myopathies congénitales.....	14
	- Miyoshi (Myopathie de) : voir Myopathies distales.....	10
	- Myasthenia gravis : voir Maladies de la jonction neuromusculaire (Myasthénie auto-immune) .....	20
	- Myasthénie : voir Maladies de la jonction neuromusculaire (Myasthénie auto-immune).....	20
	- Myasthénique congénital (Syndrome) : voir Maladies de la jonction neuromusculaire (Syndrome myasthénique congénital) .....	20 à 23
	- Myopathie à central core : voir Myopathies congénitales .....	14
	- Myopathie à inclusions autosomique récessive (IBM2) ou Myopathie de Nonaka : voir Myopathies distales.....	10
	- Myopathie à multi-minicores : voir Myopathies congénitales .....	14
	- Myopathie centronucléaire : voir Myopathies congénitales.....	14
	- Myopathie myotubulaire : voir Myopathies congénitales.....	14
	- Myopathies à bâtonnets : voir Myopathies congénitales .....	14
	- Myosine : voir Myopathies distales, Autres myopathies avec surcharge de filaments ou inclusions, Myosinopathies .....	12
	- Myosite à inclusions : voir Maladies inflammatoires du muscle.....	20
	- Myosite ossifiante : voir Fibrodysplasie ossifiante progressive .....	20
	- Myotiline : voir Dystrophies musculaires des ceintures LGMD1, Myopathies distales, Myopathies myofibrillaires.....	6-10

<b>M</b>	- Myotilinopathie : voir Dystrophies musculaires des ceintures LGMD1 , Myopathies distales .....	6-10
	- Myotonie chondrodystrophique ou syndrome de Schwartz-Jampel : voir Myotonies congénitales .....	16
	- Myotonie de Steinert : voir Syndromes myotoniques (Dystrophie myotonique).....	16
	- Myotubulaire (Myopathie congénitale) : voir Myopathies congénitales .....	14
	- Myotubularine : voir Myopathies congénitales.....	15
<b>N</b>	- Nebuline : voir Myopathies distales, Myopathies congénitales .....	15
	- Nemaline myopathies ou Myopathies congénitales à bâtonnets : voir Myopathies congénitales.....	14
	- Nesprine : voir Autres dystrophies musculaires progressives, Dystrophies musculaires congénitales .....	7-11
	- Nonaka (Myopathie de) : voir Myopathies distales .....	10
<b>O</b>	- O-mannosyl transférase : voir Dystrophies musculaires des ceintures.....	5
<b>P</b>	- PABPN1 : voir Autres myopathies avec surcharge de filaments ou inclusions .....	12
	- Paramyotonie d'Eulenburg : voir Canalopathies.....	16
	- Périaxine : voir Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices .....	29
	- Perlecan : voir Myotonies congénitales.....	17
	- Phosphofructokinase : voir Myopathies métaboliques (Glycogénose musculaire) .....	19
	- Phosphorylase : voir Myopathies métaboliques (Glycogénose musculaire).....	19
	- Pleckstrine : voir Maladies du motoneurone.....	25
	- Plectine : voir Autres dystrophies musculaires progressives .....	9
	- Polymyosites : voir Maladies inflammatoires du muscle .....	20
	- Pompe (Maladie de) : voir Myopathies métaboliques (Glycogénose musculaire).....	18
	- PROMM (ou Dystrophie myotonique de type 2) : voir Maladies de la jonction neuromusculaire (Syndrome myasthénique congénital).....	16
<b>R</b>	- Récepteur de l'acétylcholine (Déficit en) : voir Maladies de la jonction neuromusculaire (Syndrome myasthénique congénital) .....	22
	- Rigid Spine Syndrome : voir Dystrophies musculaires congénitales .....	8
	- Rosenberg-Chutorian (Syndrome de) : voir Neuropathies héréditaires sensitivo-motrices Maladies de Charcot-Marie-Tooth.....	30
	- Ryanodine : voir Myopathies congénitales.....	15
<b>S</b>	- Santavuori (Maladie de) ou Syndrome MEB : voir Dystrophies musculaires congénitales .....	8
	- Sarcoglycanopathies : voir Dystrophies musculaires des ceintures autosomiques récessives .....	4
	- Schwartz-Jampel (Syndrome de) ou Myotonie chondrodystrophique : voir Myotonies congénitales.....	16
	- Sélénoprotéine : voir Dystrophies musculaires congénitales, Myopathies myofibrillaires, Myopathies congénitales.....	9
	- Senataxine : voir Maladies du motoneurone .....	27
	- SERCA1 : voir Autres myopathies avec surcharge de filaments ou inclusions.....	12
	- SMA (Spinal Muscular Atrophy) voir Maladies du motoneurone (Amyotrophies spinales proximales) .....	24
	- SMN : voir Maladies du motoneurone.....	24
	- Steinert (dystrophie myotonique de) : voir Syndromes myotoniques (Dystrophies myotoniques).....	16
	- Syndrome de la colonne raide (Rigid spine syndrome) : voir Dystrophies musculaires congénitales .....	8
	- Syndrome de Walker-Warburg : voir Dystrophies musculaires congénitales .....	8
	- Syndrome du canal lent : voir Maladies de la jonction neuromusculaire (Syndrome myasthénique congénital) .....	22
	- Syndrome du canal rapide : voir Maladies de la jonction neuromusculaire (Syndrome myasthénique congénital) .....	22
	- Syndrome MEB ou Muscle-Eye-Brain syndrome : voir Dystrophies musculaires congénitales.....	8
<b>T</b>	- Tarui (Maladie de) : voir Myopathies métaboliques (Glycogénose musculaire).....	18
	- Téléthionine : voir Dystrophies musculaires des ceintures.....	5
	- Thomsen (Myotonie congénitale de) : voir Myotonies congénitales .....	16
	- Titine : voir Dystrophies musculaires des ceintures, Myopathies distales, Autres myopathies avec surcharge de filaments ou inclusions.....	5-11-13
	- Tropomyosine : voir Myopathies congénitales.....	15
	- Troponine : voir Myopathies congénitales .....	15
<b>U</b>	- Udd (Dystrophie musculaire tibiale de type) : voir Myopathies distales .....	10
	- Ullrich (Syndrome d') : voir Dystrophies musculaires congénitales.....	8
<b>V</b>	- VLCAD (Déficit en) : voir Myopathies métaboliques (Lipidose musculaire) .....	18
<b>W</b>	- Walker-Warburg (Syndrome de) : voir Dystrophies musculaires congénitales .....	8
	- Welande (Myopathie de) : voir Myopathies distales.....	10
	- Werdnig-Hoffmann (Maladie de) ou Amyotrophie spinale infantile type I : voir - Maladies du motoneurone (Amyotrophies spinales) .....	24
	- Westphal (Maladie de) ou Paralyse périodique hypokaliémique : voir Canalopathies.....	16
<b>Z</b>	- ZASP : voir Myopathies distales, Myopathies myofibrillaires.....	12



## En savoir +

**Site Internet AFM**

[www.afm-telethon.fr](http://www.afm-telethon.fr)

[www.myobase.org](http://www.myobase.org)

[www.musclegenetable.org](http://www.musclegenetable.org)

**Principales maladies neuromusculaires**

Fiche Technique Savoir et Comprendre, AFM, 2008.

**Maladies génétiques : quels modes de transmission ?**

Fiche Technique Myoline, AFM, 1999.

**Et si c'était une maladie génétique ? Conduite à tenir**

Fiche Technique Myoline, AFM, 1999.

**Maladies neuromusculaires : prise en charge orthopédique**

Myoline Hors série n° 1, AFM, 2000.

**Amyotrophies spinales**

Monographie Savoir et Comprendre, AFM, 2006.

**Dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss**

Monographie Savoir et Comprendre, AFM, 2002.

**Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale**

Monographie Myoline, AFM, 1999.

**Paralysies périodiques familiales et myotonies congénitales**

Monographie Myoline, AFM, 1996.

**Dystrophie musculaire de Steinert**

Monographie Myoline, AFM, 1995.

**Dystrophie musculaire oculopharyngée**

Monographie Myoline, AFM, 1995.

**Myasthénie**

Monographie Myoline, AFM, 1993.



**Association reconnue d'utilité publique**  
1, rue de l'Internationale - BP 59 - 91002 Evry cedex  
Tél. : 01 69 47 28 28 - Fax : 01 60 77 12 16  
Siège social : AFM - Institut de Myologie  
47-83, boulevard de l'Hôpital 75651 Paris cedex 13  
[www.afm-telethon.fr](http://www.afm-telethon.fr)