

## Séance dédiée aux canalopathies neuromusculaires

### INTRODUCTION

Jean-Michel VALLAT \*

Les canalopathies sont des maladies liées à des dysfonctionnements des canaux ioniques qui correspondent à des pores constituées de glycoprotéines complexes à travers lesquelles les ions traversent les membranes cellulaires pour faciliter l'excitabilité électrique ; les lésions de ces canaux entraînent donc une perturbation de l'excitabilité cellulaire. L'intérêt majeur de l'individualisation de ces entités ces dernières années a été d'identifier clairement des maladies directement liées à une anomalie fonctionnelle, dynamique, sans qu'il y ait par ailleurs obligatoirement de lésions pathologiques visibles.

Ces canaux sont localisés au niveau de tous les organes du corps et leurs anomalies peuvent donc entraîner des maladies très diverses ; néanmoins, du fait d'isoformes particuliers à chaque tissu, dans bon nombre de cas, les perturbations des canaux sont responsables d'affections spécifiques à chaque organe.

Ces dernières années, d'importantes avancées dans le domaine de la cardiologie et de la neurologie ont permis de mieux identifier différentes maladies et éventuellement d'en discuter leurs traitements. Comme ces affections sont liées à des anomalies fonctionnelles et dynamiques, les symptômes cliniques sont souvent épisodiques, survenant par crises et responsables de désordres qui peuvent n'être que transitoires. Il est habituel qu'une revue des canalopathies essaye de classer les maladies diverses en fonction de leurs manifestations cliniques : myotonie, faiblesse, migraine, ataxie, mouvements anormaux, confirmant donc une atteinte au niveau du système nerveux central ou du système nerveux périphérique ou des muscles squelettiques ou des jonctions neuromusculaires. Les causes de ces perturbations sont acquises ou génétiques. Dans ce dernier cas, les mutations des protéines constitutives des pores entraînent un état aberrant d'excitabilité musculaire. Il existe aussi des causes acquises qui sont essentiellement dysimmunes, plus rarement toxiques ou secondaires à des troubles endocriniens.

---

\* Centre de référence national des neuropathies périphériques rares. Département de neurologie, CHU Limoges — Membre correspondant de l'Académie nationale de médecine.

*Tirés à part* : Professeur Jean-Michel VALLAT ; e-mail : jean-michel.vallat@unilim.fr

La connaissance d'anomalies de tel ou tel type de canal permettra d'envisager des traitements spécifiques et ainsi éventuellement d'agir sur l'excitabilité cellulaire aberrante.

Au cours de la séance de ce jour, nous écouterons, dans le cadre d'une conférence invitée, le Professeur Emmanuel Fournier, chef du Département de Neurophysiologie de l'hôpital Pitié Salpêtrière, responsable du Département de Physiologie et du Département d'Éthique de l'Université Paris VI — Pierre et Marie Curie. Il présentera une revue générale des différents canaux et des pathologies liées à leurs perturbations, en particulier dans le domaine des maladies neuromusculaires. Le Professeur Fournier a depuis de nombreuses années développé des tests électrophysiologiques déterminants pour le diagnostic de ces maladies, avec comme principe de base qu'il est très important d'enregistrer la réponse électrique d'un muscle avant et après effort, ces tests de provocation reproduisant plus ou moins les circonstances où les patients éprouvent des gênes fonctionnelles musculaires : paralysie, raideur, etc. Ces protocoles sont utilisés par la plupart des équipes spécialisées dans le diagnostic des maladies neuromusculaires.

Le Professeur Jérôme Honnorat est Professeur de neurologie à Lyon, chef du Service de Neuro-oncologie, et par ailleurs responsable du Centre de Référence National sur les syndromes neurologiques paranéoplasiques ; il est Directeur Adjoint du Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon (INSERM U1028/CNRS 5292) et responsable de l'Equipe de Recherches « neuro-oncologie et neuro-inflammation ». Depuis plusieurs années, il a acquis une réputation internationale du fait de ses activités cliniques et biologiques centrées sur le diagnostic des syndromes neurologiques paranéoplasiques ; il nous présente aujourd'hui une revue du syndrome myasthénique de Lambert Eaton.

Le Professeur Bruno Eymard est Professeur de neurologie à l'Université Paris VI — Pierre et Marie Curie, il travaille à l'Institut de Myologie à l'Hôpital Pitié-Salpêtrière à Paris où il est responsable de l'unité de pathologie neuromusculaire. Entre autres, ses travaux de ces dernières années ont été très orientés vers l'individualisation des syndromes myasthéniques congénitaux qui sont de diagnostic difficile, souvent trop tardif, et pourtant susceptibles de bénéficier d'un traitement efficace. Il s'agit d'un groupe hétérogène de maladies génétiques aussi responsables d'un dysfonctionnement de la transmission musculaire. Le Professeur Eymard anime un réseau national des syndromes myasthéniques congénitaux, ce qui lui permet de regrouper un nombre significatif de données phénotypiques et génotypiques.

Comme nous l'avons déjà indiqué, compte-tenu de la diversité des canalopathies, cette séance dédiée à ce type de pathologie pourrait ultérieurement être complétée par d'autres séances orientées vers des canalopathies concernant le système nerveux central, le système nerveux périphérique ou le cœur.