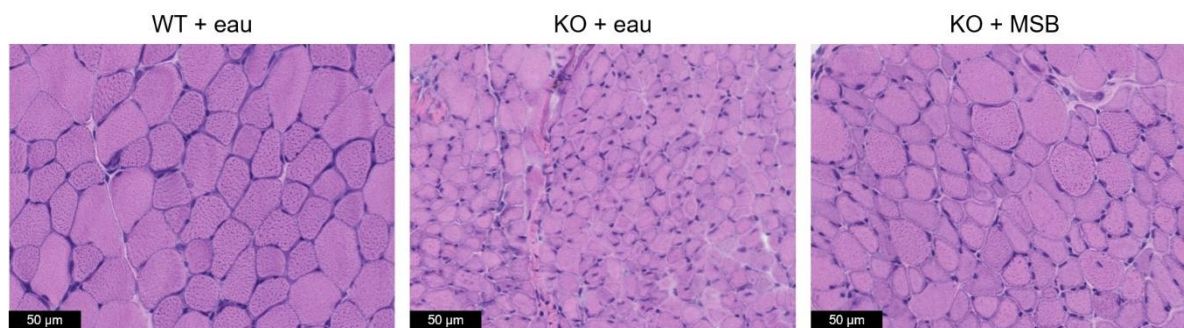


Paris, le 29 octobre 2024

**Information presse**

**Une supplémentation en vitamine pourrait améliorer certains symptômes d'une myopathie sévère**



Coupes de muscles de souris sauvage (WT) ou dépourvues de MTM1 (KO), sans (eau) ou avec une supplémentation en précurseur de vitamine K. La coloration permet d'apprécier que la taille des fibres musculaires des souris sans MTM1 augmente jusqu'à une taille normale avec la supplémentation. Crédit : Charlotte Gineste, IGBMC, Illkirch

**La myopathie myotubulaire est une maladie génétique rare due à des mutations d'un gène, le gène MTM1. Une étude menée chez l'animal par des chercheurs de l'Inserm du CNRS et de l'université de Strasbourg à l'IGBMC, en collaboration avec des équipes américaines apporte des précisions sur les mécanismes sous-jacents de cette maladie. Ces travaux, publiés dans la revue [Science](#), suggèrent qu'une supplémentation en vitamine K pourrait améliorer certains symptômes de la maladie, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives thérapeutiques.**

La myopathie myotubulaire, aussi appelée « myopathie centronucléaire liée au chromosome X », est une maladie génétique rare et sévère affectant les nouveau-nés et enfants. Elle touche environ un enfant sur 50 000. Liée à une mutation sur le gène MTM1 situé sur le chromosome X, elle se manifeste par une altération de la taille et de la forme des fibres musculaires. Les principaux symptômes sont une faiblesse musculaire généralisée et une détresse respiratoire.

Il n'y a pas de thérapie à l'heure actuelle et les connaissances sur la myopathie myotubulaire sont encore parcellaires. Grâce à une collaboration entre les équipes de Jocelyn Laporte, directeur de recherche Inserm à l'IGBMC et Llyod Trotman à Cold Spring Harbor (USA), les mécanismes de cette maladie ont néanmoins pu être précisés. Les scientifiques ont notamment mis en évidence qu'une supplémentation en vitamine pro-oxydante pourrait améliorer les symptômes de la maladie dans un modèle animal.

## Les effets d'une supplémentation en vitamine K

Dans la myopathie myotubulaire, la perte de la protéine MTM1, liée à la mutation du gène du même nom, entraîne un surplus d'un lipide appelé PI3P. Dans ce contexte, les scientifiques s'intéressent à une enzyme, la kinase VPS34, qui pourrait être l'une des clés pour comprendre ce mécanisme. En effet, on sait que VPS34 produit ce lipide et s'oppose à l'action de la protéine MTM1. Elle pourrait donc être un levier à exploiter pour tenter d'agir sur la maladie.

Dans cette étude, les scientifiques ont commencé par montrer que l'action de VPS34 peut être bloquée par un mécanisme d'oxydation. Fort de ce constat, ils ont cherché à déterminer si ce « blocage » pouvait avoir un effet pour corriger la myopathie myotubulaire.

Pour cela, ils se sont intéressés à une vitamine bien connue, la vitamine K, qui est naturellement présente dans les légumes verts à feuilles (tels que chou vert, épinards et chou frisé), l'huile de soja et de colza. En effet, cette vitamine a des propriétés oxydantes.

Les scientifiques ont donc ajouté un précurseur de la vitamine K à l'alimentation de souris modèles de myopathie myotubulaire. Ils ont montré que cette supplémentation en vitamine améliore significativement l'espérance de vie de ces souris ainsi que la masse et l'organisation musculaire, et par voie de conséquence leur fonction motrice.

*« Ces résultats encourageants chez l'animal nous confortent dans l'idée qu'agir sur la kinase VPS34, via la supplémentation en vitamine K, pourrait être une piste prometteuse pour améliorer les symptômes de la maladie »,* explique Jocelyn Laporte.

Ces résultats devront maintenant être validés dans des études plus larges et des essais cliniques. A terme, ils pourraient conduire à recommander la supplémentation en vitamine K pour les patients atteints de myopathie myotubulaire, dans l'espoir notamment d'améliorer leur motricité et leur autonomie.

## Sources

### Dietary pro-oxidant therapy by a vitamin K precursor targets PI 3-kinase VPS34 function

Manojit Mosur Swamynathan <sup>1,2</sup>, Shan Kuang <sup>1†</sup>, Kaitlin E. Watrud <sup>1†</sup>, Mary R. Doherty <sup>1†</sup>, Charlotte Gineste <sup>3</sup>, Grinu Mathew <sup>1,4</sup>, Grace Q. Gong <sup>5</sup>, Hilary Cox <sup>1</sup>, Eileen Cheng <sup>1</sup>, David Reiss <sup>3</sup>, Jude Kendall <sup>1</sup>, Diya Ghosh <sup>1</sup>, Colleen R. Reczek <sup>6</sup>, Xiang Zhao <sup>1</sup>, Tali Herzka <sup>1</sup>, Saul Špokait <sup>5</sup>, Antoine N. Dessus <sup>5</sup>, Seung Tea Kim <sup>1,2</sup>, Olaf Klingbeil <sup>1</sup>, Juan Liu <sup>7</sup>, Dawid G. Nowak <sup>8,9,10</sup>, Habeeb Alsudani <sup>1</sup>, Tse-Luen Wee <sup>1</sup>, Youngkyu Park <sup>1</sup>, Francesca Minicozzi <sup>1</sup>, Keith Rivera <sup>1</sup>, Ana S. Almeida <sup>1,11</sup>, Kenneth Chang <sup>1</sup>, Ram P. Chakrabarty <sup>6</sup>, John E. Wilkinson <sup>12</sup>, Phyllis A. Gimotty <sup>13</sup>, Sarah D. Diermeier <sup>14</sup>, Mikala Egeblad <sup>1,15</sup>, Christopher R. Vakoc <sup>1</sup>, Jason W. Locasale <sup>7</sup>, Navdeep S. Chandel <sup>6</sup>, Tobias Janowitz <sup>1</sup>, James B. Hicks <sup>1,16</sup>, Michael Wigler <sup>1</sup>, Darryl J. Pappin <sup>1</sup>, Roger L. Williams <sup>5</sup>, Paolo Cifani <sup>1</sup>, David A. Tuveson <sup>1</sup>, Jocelyn Laporte <sup>3</sup>, Lloyd C. Trotman <sup>1\*</sup>

1 Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY 11771, USA.

2 Graduate Program in Molecular and Cellular Biology, Stony Brook University, Stony Brook, NY 11794, USA.

3 Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire, CNRS UMR7104, Inserm U1258, Strasbourg University, Illkirch CEDEX 67404, France.

4 Eppley Institute, University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE 68198, USA. 5MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge CB2 0QH, UK.

6 Department of Medicine, Biochemistry & Molecular Genetics, Northwestern University, Chicago, IL 60611, USA.

7 Department of Molecular and Structural Biochemistry, North Carolina State University, Raleigh, NC 27695, USA.

8 Department of Medicine, Meyer Cancer Center, Weill Cornell Medicine, New York, NY 10065, USA.

9 Department of Pharmacology, Weill Cornell Medicine, New York, NY 10065, USA.

10 Division of Hematology and Medical Oncology, Department of Medicine, New York Presbyterian Hospital, Weill Cornell Medicine, New York, NY 10065, USA.

11 APC Microbiome Ireland and School of Microbiology, University College Cork, Cork T12 K8AF, Ireland.

12 Department of Pathology, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109, USA.

13 Perelman School of Medicine, Division of Biostatistics, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104, USA.

14 Department of Biochemistry, University of Otago, Dunedin 9016, New Zealand.

15 School of Medicine, Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21205, USA. 16 Michelson Center for Convergent Biosciences, University of Southern California, Los Angeles, CA 90089, USA.

\*Corresponding author. Email: [trotman@cshl.edu](mailto:trotman@cshl.edu)

†These authors contributed equally to this work

**Science**, 25 octobre 2024

DOI : <https://doi.org/10.1126/science.adk9167>

## Contact chercheur

Jocelyn Laporte  
Directeur de recherche Inserm à l'IGBMC  
E-mail : [jocelyn@igbmc.fr](mailto:jocelyn@igbmc.fr)  
Téléphone sur demande

## Contact presse

[presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)