

Déterminants génétiques et épigénétiques de la variabilité phénotypique dans la dystrophie myotonique de type 1

La dystrophie myotonique de type 1 (DM1) est une maladie génétique caractérisée par de la faiblesse musculaire, des problèmes cardiaque et respiratoire et des atteintes cognitives. Le nombre de personnes qui en sont atteintes mondialement varie de 2.1 à 14.3 par 100 000 individus. Ce nombre est par contre beaucoup plus élevé dans certaines populations dont celle du Saguenay-Lac-St-Jean, où la prévalence atteint 158 cas par 100 000 personnes. La DM1 est causée par un allongement du gène *DMPK* (*dystrophia myotonica protein kinase*). Bien que la sévérité des symptômes varie beaucoup d'un patient à l'autre, ces variations ne sont que très partiellement expliquées par la longueur de l'allongement du gène *DMPK*. La prédiction précise de l'évolution de la maladie dans le temps est donc très difficile. Afin de combler ce vide, notre équipe de recherche a proposé l'implication d'autres mécanismes héréditaires comme les modifications épigénétiques. Les modifications épigénétiques se transmettent d'une génération cellulaire à l'autre afin de réguler l'expression des gènes. La méthylation de l'ADN, l'une de ces modifications, pourrait expliquer la variabilité phénotypique restante. Il est donc très probable qu'ils puissent expliquer les variations observées de la sévérité des symptômes de la maladie. Mon projet de recherche a donc comme objectif d'évaluer l'impact du profil épigénétique et génétique des patients atteints de DM1 et d'établir leur rôle spécifique et commun à l'évolution de la DM1. Mes recherches permettront de mieux comprendre les facteurs causaux de la DM1 et de proposer de meilleurs marqueurs d'évolution de la maladie.