



**FIMATHO**

Filière des maladies rares abdomino-thoraciques

**LABORATOIRE  
PHYMEDEXP, INSERM,  
CNRS, MONTPELLIER**

**PASCAL DE SANTA  
BARBARA**

**IDENTIFICATION DE GÈNES CANDIDATS  
« MUSCLE LISSE » POUR LE SYNDROME POIC**

# IDENTIFICATION DE GÈNES CANDIDATS « MUSCLE LISSE » POUR LE SYNDROME POIC

## Partenaires identifiés:

Dr John Rendu, Institut de Biologie et Pathologie, CHU Grenoble, Alpes ;

Dr Marc Bellaïche, Hôpital Robert Debré, Paris ;

Les anatomopathologistes des MARDI.

Structure :



<https://phymedexp.edu.umontpellier.fr/digestif-developpement-et-pathologies/>

Les désordres affectant la motricité digestive chez les enfants comprennent un vaste groupe de pathologies dont les symptômes cliniques vont de la simple constipation jusqu'à l'occlusion intestinale. Le **syndrome de PseudoObstruction Intestinale Chronique (POIC)** se réfère à un groupe hétérogène de désordres cliniques caractérisés par une constipation chronique sans qu'aucun obstacle ne soit mis en évidence. Si le syndrome POIC a été diagnostiqué longtemps par défaut, des mutations récemment identifiées dans des gènes (*ACTG2*, *MYH11*, *LEIOMODIN-1*, *FILAMIN-A*) codant pour des protéines impliquées dans la contraction des cellules musculaires lisses (SMCs pour Smooth Muscle Cells) digestives ont été décrites chez plusieurs patients POIC.

En corolaire, l'analyse rétrospective de muscle lisse intestinal de patients POIC pédiatriques et le développement de cultures cellulaires de SMCs isolées à partir de ces patients nous ont permis de montrer que les SMCs des patients POIC présentent une diminution des protéines impliquées dans la contraction et expriment de manière anormale des marqueurs d'immaturité (Notarnicola et coll., *Gastroenterology*, 2012 ; Martire et coll., *J Cell Mol Med*, 2021). Ces récentes données suggèrent qu'une atteinte fonctionnelle du muscle lisse intestinal chez les patients POIC pourraient être associée à une dédifférenciation des SMCs. Cependant à ce jour, les mécanismes moléculaires qui contrôlent la différenciation du muscle lisse intestinal sont peu décrits ce qui rend difficile l'évaluation de l'état de différenciation de ce muscle chez les patients POIC tant au niveau anatomo-pathologique que génétique.

Notre projet a pour but de déterminer la signature moléculaire de chacune des phases du processus de différenciation du muscle lisse digestif en utilisant un modèle cellulaire humain des SMCs qui nous permet d'obtenir des SMCs allant d'un état immature à un état différencié. Cette approche nous permettra d'identifier des marqueurs potentiels pour caractériser le muscle lisse digestif des patients POIC, mais aussi des gènes candidats lors de l'analyse de la cohorte de patients *ACTG2* négative présentant une POIC.