

# myoline

N°39

Oct./Nov. 1998

## Des myologues en conclave

**L'Institut de Myologie organise tous les trois mois des réunions de dossiers visant à résoudre des cas clinico-pathologiques complexes. L'occasion de mettre toutes les compétences au service des patients atteints de maladies neuromusculaires ...**

**A** l'heure où les diagnostics en pathologie neuromusculaire s'affinent mais où, en même temps, la nosologie se trouve régulièrement remise en cause par les progrès en biologie moléculaire et en immunocytochimie, il devenait indispensable de pouvoir bénéficier d'un lieu pour discuter des cas difficiles ou non résolus.

C'est désormais chose possible avec l'instauration depuis près d'un an de réunions régulières de dossiers à l'Institut de Myologie à Paris. L'idée avait été suggérée par l'ensemble des coordinateurs du réseau des consultations pluridisciplinaires réuni en novembre 1997 à Paris devant la complexité réelle de certains dossiers et l'engorgement de l'activité de consultations de l'Institut par certains patients suivis dans d'autres consultations.

La technologie a été mise au service de ces réunions qui ont une périodicité presque trimestrielle. La lecture des lames de biopsie musculaire peut en effet se faire en simultané au microscope optique et sur le grand écran de l'amphithéâtre de façon à ce que chacun puisse, de sa place, bénéficier de l'analyse de spécialistes en la matière (en l'occurrence ceux de l'Institut de Myologie et de Marseille). Ceci est valable pour la lecture des colorations standard mais pas encore pour l'immunocytochimie et la microscopie électronique qui bénéficient de modes de projection traditionnels (diapositives ou rétroprojection). A cela s'ajoute l'exposé préalable des données cliniques et génétiques, si il y a lieu. L'ordre du jour est décidé en fonction des demandes envoyées à l'Institut de Myologie par les coordinateurs de consultation ou leurs collaborateurs. Les motifs de passage en réunion de dossiers sont variés. Il s'agit le plus souvent d'une demande d'avis complémentaire pour un dossier clinico-pathologique non résolu. La confrontation avec d'autres experts ne permet pas toujours de résoudre le problème mais peut orienter le cas échéant vers d'autres pistes.

Parfois, il s'agit du dossier d'une personne ayant consulté à deux endroits différents, dont l'Institut, et pour laquelle un échange commenté des données cliniques et pathologiques vaut toujours mieux que de répéter inutilement des examens parfois invasifs. Il peut enfin s'agir d'une observation inhabituelle et originale dont l'exposé peut se révéler utile à l'ensemble du groupe. La formule est encore en rodage mais est déjà ressentie comme utile par les protagonistes. Elle est l'occasion de voir des observations intéressantes, de recouper certaines informations notamment quand les membres atteints d'une même famille sont éparpillés sur le territoire national, ou d'informer le réseau de l'émergence d'une pathologie nouvelle telle que la myofasciite à macrophages récemment décrite<sup>(1)</sup>. Un des objectifs avoués de ces réunions est d'arriver à la création d'un club de myologie à l'instar de ce qui s'est fait dans le passé pour la neuropathologie. Il faudrait alors les structurer et les formaliser un peu plus qu'elles ne le sont actuellement. A moyen terme, nous espérons aussi sortir du seul cadre hexagonal. Nos collègues des départements d'outre-mer sont en effet très demandeurs d'une contre-expertise laquelle pourrait bénéficier des nouvelles technologies de transmission des images dont l'Institut de Myologie va prochainement se doter. Mais plus que les aspects technologiques, c'est bien l'esprit des participants qui importe. Même si la passion n'est pas absente de ces réunions, le respect de l'autre et de ses éventuelles imperfections techniques est la règle. Ceci doit nous inciter tous à faire encore mieux et à viser l'excellence pour tous les patients dont nous avons la charge.

**Jon-Andoni Urtizberea** ■

Délégué Général, Institut de Myologie

(1) Voir page 2

### EDITO

**Loin du tour de France, certains produits "dopants" pourraient devenir d'actualité dans le domaine des maladies neuromusculaires.**

**Après les débuts d'essais cliniques de l'albutérol dans la FSH, un autre  $\beta$ 2-adrénérique, utilisé dans l'asthme, a été testé avec succès chez la souris atteinte de dystrophie musculaire congénitale<sup>(1)</sup>.**

**Des impressions restant à confirmer par des essais thérapeutiques en bonne et due forme ...**

HR ■

(1) Voir page 4

### SOMMAIRE

- Les myologues en conclave.....1
- La myofasciite à macrophages.....2
- A propos du conseil génétique.....2
- Les groupes de travail de l'AFM.....2-3
- Prestirène...une IRM.....3
- Flash sciences.....4
- Annonces.....4

Ce numéro contient en encart le Compte Rendu Flash

"Prise en charge dans la fibrodysplasie ossifiante progressive"



**A F M**  
Association Française  
contre les Myopathies

# Une nouvelle maladie musculaire : la myofasciite à macrophages

**D**es médecins français, réunis au sein du Groupe d'Etude et de Recherche sur les Maladies Musculaires Acquisées et Dysimmunitaires (GERMMAD), ont identifié une nouvelle myopathie inflammatoire : la myofasciite à macrophages<sup>(1)</sup>. Les principaux signes cliniques de cette nouvelle pathologie qui touche les deux sexes à tous les âges regroupent des douleurs musculaires chroniques modérées, des douleurs dans les articulations, une faiblesse musculaire, de la fatigue et souvent un peu de fièvre.

Peu spécifiques, ces symptômes rendent difficile le diagnostic de cette maladie musculaire. Ainsi, les 25 patients recensés en France avaient auparavant été étiquetés comme présentant une polymyosite, une pseudopolyarthrite rhizomélique, une cytopathie mitochondriale ...

Seul l'examen de la biopsie musculaire des patients permet de caractériser la myofasciite et de la distinguer d'autres myopathies inflammatoires. La myofasciite à macrophages se caractérise, comme son nom l'indique, par la présence d'un grand nombre de macrophages dans le fascia musculaire ...

La cause de cette nouvelle affection demeure inconnue mais la surcharge en macrophages observée évoque, pour les chercheurs, une possible origine toxique ou surtout infectieuse. Plusieurs éléments étayent cette hypothèse : immunodépression légère chez certains patients, séjour en milieu hospitalier ou tropical pour d'autres ou encore réaction favorable à un traitement antibiotique à large spectre ... Par ailleurs, la myofasciite à macrophages semble très sensible aux traitements anti-inflammatoires stéroïdiens.

Cette affection relativement bénigne ne semble pas poser actuellement un problème majeur de santé publique. Etant donné son caractère nouveau, la maladie a néanmoins été signalée au Center for Disease Control (CDC) d'Atlanta et fait l'objet d'une enquête épidémiologique nationale menée par le Réseau National de Santé Public (RNSP). Tout nouveau cas doit être signalé et expertisé par le GERMMAD.

EG, CD ■

(1)Gherardi RK, Coquet M, Chérin P, Authier F-J, Laforêt P, Bélec L, Figarella-Branger D, Mussini J-M, Pellissier J-F, Fardeau M pour le GERMMAD. "Macrophagic myofasciitis : an emerging entity", *The Lancet*, 1998, 352 : 347-352 (1/08/1998)

## A propos du conseil génétique ...

**Afin d'étudier les effets psychologiques de la confirmation génétique d'un diagnostic d'amyotrophie spinale (ASI), des entretiens après la consultation de conseil génétique ou au moment qui leur convenait le mieux ont été proposés à des parents d'enfants atteints d'ASI (vivants ou décédés).**

**C**lairement présentés comme faisant partie d'une recherche visant à évaluer les effets psychologiques du conseil génétique, ces entretiens ont été bien acceptés.

Le traumatisme provoqué par l'énonciation du diagnostic ressort spontanément et le premier sujet abordé est la perte de l'enfant et sa maladie. Si l'état d'effondrement qui suit généralement l'énoncé de la maladie cède en général devant les occupations de tous les jours et les soucis pour l'enfant malade, le souvenir de l'énoncé reste souvent comme une scène immuable, une "nature morte" avec toute la violence en-dessous.

La présence d'un psychologue à la consultation peut éventuellement contribuer au déblocage de la sidération. L'investissement focalisé uniquement sur le généticien risque de faire de lui un oracle et de ce fait maintenir une attitude de passivité douloureuse devant le destin.

La consultation génétique en vue d'une nouvelle grossesse provoque certes une reviviscence du traumatisme subi mais elle

permet en même temps un travail psychique important où le deuil d'un enfant mort peut être abordé ainsi que le renoncement au "bébé idéal" pour une meilleure acceptation d'un enfant malade.

L'impuissance et la fatalité liées à la transmission de la maladie sont une telle atteinte à l'estime de soi que rien d'autre qu'une nouvelle naissance ne semble pouvoir réparer cette blessure. Même quand l'enfant malade est reconnu comme source pas seulement de soucis mais aussi de satisfaction et de fierté, le sentiment d'échec semble rester jusqu'à la naissance d'un enfant indemne.

L'attente du résultat du test anténatal engendre une angoisse et une souffrance à peine descriptibles, dont certains parents se défendent en décidant de ne pas investir le bébé avant le résultat du test. La décision d'interrompre la grossesse au cas où le fœtus est atteint est en général prise d'avance. En revanche, quand il y a une divergence entre les parents - par exemple un conflit concernant la suite du résultat du test anténatal -, un ou plusieurs entretiens peuvent être souhaitables et souhaités.

**Lisa Resare ■**

Service de Génétique Médicale,  
Hôpital Necker-Enfants Malades

*Resare Lisa "Conséquences et effets psychologiques de la confirmation génétique d'un diagnostic d'amyotrophie spinale" - Recherche menée avec le soutien de l'AFM.*

## LES GROUPES

Dans le but de faire progresser la connaissance et les pratiques de soins dans les maladies neuromusculaires, des chercheurs et des cliniciens, soutenus par l'AFM, développent depuis plusieurs années des projets communs autour de thèmes prioritaires de préoccupation.

### ■ GERMMAD

Un nouveau groupe de recherche, le "Groupe d'Etude et de Recherche sur les Maladies Musculaires Acquisées et Dysimmunitaires" (GERMMAD) a été créé en 1997 au sein de l'Association Française contre les Myopathies (AFM).

Les buts du GERMMAD sont :

1°) la constitution, au sein de l'AFM, d'un comité national de recherche et de développement axé sur la pathologie musculaire inflammatoire, par une collaboration multidisciplinaire (médecine interne, neurologie, rhumatologie, dermatologie, rééducation fonctionnelle) de médecins hospitaliers et hospitalo-universitaires, couvrant l'ensemble du territoire français, et dans une perspective de soins et de recherche.

## ... une IRM musculaire

**L'imagerie par résonance magnétique, ou IRM, est de plus en plus employée depuis une quinzaine d'années pour visualiser les lésions du système nerveux central et des articulations. Son emploi pour l'exploration des pathologies neuromusculaires est plus restreint puisque le scanner X réalise efficacement l'examen des muscles profonds.**

L'IRM mesure l'aimantation des noyaux d'hydrogène de l'eau et des triglycérides abondants dans l'organisme. Le muscle normal, l'os compact, le tissu adipeux sont bien identifiés sur les images acquises pour étudier l'anatomie. Les modifications du volume (hypertrophie, pseudohypertrophie ou atrophie) et de la texture musculaire (remplacement adipeux des muscles lésés) sont ainsi identifiées aussi bien qu'au scanner X. En revanche, la différenciation entre les lésions inflammatoires et/ou oedémateuses et les lésions graisseuses est appréciée au mieux par l'IRM, offrant actuellement le meilleur contraste entre les tissus.

L'IRM est l'examen de choix, à réaliser en première intention en cas de suspicion de pathologie de type inflammatoire ou mal définie. Le scanner X reste l'examen essentiel pour le bilan d'une atteinte musculaire déficitaire, dégénérative, s'accompagnant de dégénérescence graisseuse du tissu musculaire puisqu'il est aussi performant, mais plus rapide, moins cher, avec des rendez-vous plus faciles à obtenir que l'IRM.

**Isabelle Bonan, Anne Leroy-Willig ■**

*Service de Neuroradiologie et Institut de Myologie  
Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, Paris*

### EN PRATIQUE

L'examen par IRM est long et dure environ de 35 à 60 minutes selon les segments étudiés. L'irradiation est nulle, ce qui est intéressant chez la femme enceinte ou le jeune enfant. Les artefacts de mouvement posent problème chez les enfants puisqu'il faut une immobilité stricte pendant des tranches de 5 minutes.

La technique de l'examen par IRM dépend de l'indication. Si on veut affirmer ou éliminer une pathologie inflammatoire, elle comporte une séquence particulière nommée "STIR", qui permet de distinguer les zones inflammatoires au sein du tissu musculaire normal ou dystrophique. Cette séquence évite l'injection de produit de contraste.

L'IRM est réalisée en coupes axiales, de 10mm d'épaisseur, espacées de 25mm pour les membres inférieurs et de 15mm pour les membres supérieurs. Contrairement aux segments inférieurs, le bras gauche et le bras droit sont étudiés l'un après l'autre, pour des raisons techniques.

L'ordonnance consiste en "IRM musculaire : membres inférieurs et/ou supérieurs, en coupes axiales", avec éventuellement la précision "suspicion d'une pathologie inflammatoire". Il n'y a pas à faire de demande d'entente préalable. Le prix de l'examen est 2000 F. De nombreux hôpitaux et centres radiologiques sont équipés d'appareils d'IRM (environ 100 sur le territoire français), mais les délais de rendez-vous sont plus longs que pour un examen par scanner X.

2°) la création de comités et de réseaux régionaux à partir du comité national. Ces réseaux régionaux regroupent des cliniciens de différentes spécialités, des histologistes, des neuro-pathologistes, des biologistes et des immunologistes s'intéressant à ces pathologies musculaires inflammatoires. Ils ont pour but, entre autres, de susciter des protocoles de recherche et d'aider à la réalisation d'études portant sur ces sujets.

3°) la promotion, aide ou élaboration de protocoles de recherches et d'études multicentriques homogènes sur le plan national ou régional, dans différents domaines : clinique, fondamental, épidémiologique et thérapeutique dans les pathologies musculaires inflammatoires, notamment pour les protocoles scientifiques soumis au Conseil Scientifique de l'AFM.

4°) le développement d'un partenariat avec d'autres organismes de recherche et société savantes.

Depuis sa création (mars 1997), le GERMMAD a permis l'élaboration de plusieurs protocoles multicentriques nationaux sur les myopathies inflammatoires. Les protocoles en cours portent sur l'étude des caractéristiques des myopathies inflammatoires chez le sujet âgé, l'étude du profil psychologique chez les sujets atteints de myopathies inflammatoires et l'épidémiologie des polymyosites et dermatomyosites en France. Sans oublier la myofasciite à macrophages dont le GERMMAD a permis la découverte et l'étude (voir page 2).

**Patrick Chérin ■**  
*Président du GERMMAD*

Coordonnées du GERMMAD :

Pr Patrick Chérin (Service de Médecine Interne, Hôpital de La Pitié-Salpêtrière, Paris) Tél : 01 42 16 10 51

Pr Romain Gherardi (Département de Pathologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil) Tél : 01 49 81 27 49 - e.mail : romain.gherardi@hmn.ap-hop-paris.fr.

### Bulletin d'abonnement

*myoline* N°39  
Oct./Nov. 1998

**A.F.M.  
BP 59  
91002 EVRY Cedex**

## FLASH SCIENCES

### CLENBUTÉROL ET DYSTROPHIE MUSCULAIRE

Les effets du Clenbutérol® (un antiasthmique utilisé aussi comme dopant) sur le muscle dystrophique ont été étudiés chez la souris *dy/dy* (un modèle animal de la dystrophie musculaire congénitale) : après 3 semaines de traitement, chez les souris mâles, on a observé une augmentation de la masse relative et de la force musculaires au niveau des pattes. Ces résultats suggèrent que le Clenbutérol® peut être un traitement adjuvant valable dans la prise en charge de la dystrophie musculaire.

*Journal of Neurological Sciences*, 1998, 157 : 122-128

### DYSTROPHIE MUSCULAIRE "TIBIALE" : DE LA DESCRIPTION CLINIQUE À LA LOCALISATION GÉNÉTIQUE SUR LE CHROMOSOME 2 (EN 2Q31)

La dystrophie musculaire "tibiale" (TMD), récemment décrite, est une myopathie distale d'apparition tardive, dont le gène a été localisé sur le chromosome 2 (en 2q31). De transmission autosomique dominante, la TMD se caractérise par une atrophie et une faiblesse des muscles de la loge antérieure des jambes, apparaissant entre la 4<sup>ème</sup> et la 7<sup>ème</sup> décennie. Les études de liaisons génétiques menées dans 4 familles non apparentées ont mis en évidence un haplotype commun. Un gène candidat est à l'étude : celui de la titine, une protéine géante exprimée dans le cœur et dans le muscle squelettique.

*Neuromuscular disorders*, 1998, 8 (5) : 327-332

## Compléments nutritionnels : un remboursement accordé aux patients atteints de maladies neuromusculaires

L'arrêté du 29 juillet 1998 modifiant le titre premier du tarif interministériel des prestations sanitaires du 15 janvier 1998 relatif aux nutriments pour supplémentation orale est paru au J.O. du 6 août 1998 : le remboursement des compléments nutritionnels oraux iso et hypercaloriques au prix du TIPS a été accordé aux patients atteints de maladies neuromusculaires présentant une dénutrition caractérisée par une perte de poids supérieure à 5%, pour les adultes, et une stagnation de la croissance staturo-pondérale au cours des 6 derniers mois, pour les enfants. Dès novembre 1998, les produits concernés porteront une vignette à apposer sur la feuille de soins. Ils devront donc être prescrits par le médecin pour que les patients puissent se faire rembourser.

## ANNONCE

### Un séminaire du GEOP sur les maladies neuromusculaires

Le prochain séminaire du Groupe d'Etude d'Orthopédie Pédiatrique (GEOP) se déroulera à Arc-et-Senans les 25 et 26 mars 1999. Il sera dédié aux maladies neuromusculaires. Mené par des chirurgiens orthopédistes pédiatres répartis dans toute la France, il fera aussi intervenir des spécialistes de la physiopathologie et de la biologie moléculaire de ces maladies.

Renseignements et inscriptions : 03 81 66 81 85

## Vous avez dit S.R.A.I. ?

**L'A.F.M. a mis en place les Services Régionaux d'Aide et d'Information (S.R.A.I.). Leur rôle est d'aider le malade et sa famille à résoudre les problèmes posés par la maladie neuromusculaire en facilitant les contacts avec leur environnement médical et social. Vous pouvez transmettre ces coordonnées à vos malades.**

Alsace-Lorraine (03.83.56.99.32)  
Aquitaine (05.57.92.39.50)  
Bourgogne-Franche-Comté (03.80.46.90.93)  
Bretagne (02.96.71.16.01)  
Centre (02.47.28.85.90)  
Champagne-Ardenne (03.26.85.80.95)  
Côte d'Azur-Corse (04.93.21.11.50)  
Dauphiné Savoie (04.76.09.90.00)  
Ile de France Nord (01.48.61.93.00)  
Ile de France Ouest (01.46.30.03.69)  
Ile de France Sud (01.60.75.13.13)  
Languedoc-Roussillon (04.67.10.08.09)  
Limousin-Auvergne (04.73.19.21.21)  
Midi-Pyrénées (05.61.39.95.60)  
Nord-Pas de Calais-somme (03.20.57.98.70)  
Normandie (02.35.73.25.25)  
Paris (01.44.16.27.05)  
Pays-de-Loire (02.41.73.14.40)  
Provence (04.42.24.16.79)  
Rhône-Alpes (04.72.76.32.00)  
Ile de la Réunion (02.62.45.73.00)

### BULLETIN D'ABONNEMENT

☐ Je m'abonne à Myoline pour 1 an : 60 F (6 numéros)  
(vente au numéro : 12 F)  
Je joins mon règlement de 60 F

Nom.....

Prénom.....

Profession/Spécialité.....

Adresse et code postal.....

La loi Informatique et Liberté du 06/01/78, vous permet d'envoyer les  
droits d'accès, de rectification et de radiation prévus aux articles 26, 34  
et 35 de la loi du 6/12/78 à l'Association Française contre les Myopathies  
B.P. 59 - 91002 EVRY CEDEX

## AVIS DE RECHERCHE

Vous suivez des personnes atteintes de "neuropathie à axone géant".

Vous pouvez participer à l'effort de recherche sur cette maladie.

Prenez contact avec le Dr Michel Kaenig

IGBMC - BP 163 - 67404 ILLKIRSCH

Tél. : 03 88 65 33 99 ou 03 88 65 34 16

Fax : 03 88 65 32 46

*myoline*

A.F.M.

Association loi 1901 reconnue d'utilité publique

1, rue de l'Internationale

B.P. 59 - 91002 Evry Cedex

e-mail : editions-myoline@mail.afm.genethon.fr

Directeur de la publication : Bernard BARATAUD

Directeur de la rédaction : Hélène RIVIERE

Rédacteur en chef : Clara DELPAS

Ont collaboré à ce numéro :

Isabelle Bonan • Patrick Chérin

Emmanuelle Guiraud • Anne Leroy-Willig

Lisa Resare • Jon-Andoni Urtizberea

Venance Varille

Mise en page : Isabelle PEREIRA

Impression : ep3000 - Coudray Montceaux

Dépôt légal : Octobre 1998

I.S.S.N. : 1169-5498

Commission Paritaire : AS n° 73785

Reproduction sans but lucratif autorisée en mentionnant l'origine : Myoline, Bulletin d'information médicale sur les maladies neuromusculaires, AFM.