Myoline

Bulletin d'information médicale sur les maladies neuromusculaires

Septembre - Octobre 2008

numéro 98

> 1 Conseil génétique et maladies neuromusculaires : favoriser la collaboration entre les myologues et les généticiens
> 2 Expérience vécue dans la DMOP
> 2 Maladie de Kennedy : le spectre s'élargit
> 2 Compte Rendu : groupe de travail de l'AFM : « Ergothérapeutes »
> 3 Méganucléases : un programme de chirurgie génomique
> 4 FlashSciences - Annonce
> En encart : Compte Rendu Flash :
- Myology 2008
- 5e Congrès International de Rééducation dans les Maladies Neuromusculaires

> **Conseil génétique** et maladies neuromusculaires

Favoriser
la collaboration entre les myologues et les généticiens

Malgré tout l'intérêt du conseil génétique dans les maladies neuromusculaires (MNM), il faut savoir que ses répercussions peuvent s'étendre à l'ensemble de la famille. Sa réalisation nécessite donc une consultation de génétique spécialisée afin de préciser les risques encourus et d'envisager les enjeux des tests génétiques qui en résultent. L'indispensable intégration du généticien au sein de l'équipe pluridisciplinaire des consultations MNM est un des messages délivrés lors de la 5e Journée Nationale sur les MNM.

Même si pour certaines maladies neuromusculaires le diagnostic génétique reste méconnu, les progrès de la biologie moléculaire permettent, actuellement, d'établir un diagnostic étiologique précis de bon nombre d'entre elles. Cette exactitude diagnostique est essentielle tant pour le patient que pour ses apparentés car seul un diagnostic de certitude permettra un conseil génétique fiable. Le conseil génétique est « la procédure par laquelle des patients ou des apparentés qui pourraient être porteurs d'anomalies héréditaires sont mis au courant des conséquences de ces anomalies, des risques de les développer et de les transmettre, ainsi que de la façon dont elles pourraient être prévenues, évitées ou améliorées ».

Une consultation singulière

La consultation de conseil génétique est effectuée par un médecin généticien, éventuellement assisté d'un conseiller en génétique (profession paramédicale récente), et d'un psychologue clinicien. Elle est toujours singulière, fonction de la maladie et de l'état des connaissances médicales et techniques, d'où l'importance d'une réévaluation régulière de la situation (avec le myologue et le généticien). Cette consultation vise à assurer la prise en charge génétique des patients et de leur famille en fonction du diagnostic (maladie connue ou non) et de leur statut (atteints ou asymptomatiques).
Pour les patients symptomatiques, dans la mesure où le diagnostic étiologique précis est connu, la consultation permet de délivrer des informations génétiques sur la maladie et sur le risque de transmission. Pour les apparentés, elle permet de connaître leur statut (atteints ou porteurs du gène muté). Elle autorise aussi d'envisager un diagnostic prénatal pour un enfant à naître.

Un acte très encadré

Le diagnostic pré-symptomatique (DPS) s'adresse à des apparentés sains de patients atteints d'une maladie génétique identifiée souhaitant connaître leur statut, à savoir porteur ou non du gène muté dont l'expression peut être tardive. La réalisation d'un DPS est soumise à un protocole strict régi par un cadre législatif : consultation effectuée par une équipe pluri-

... /... p. 4

éditorial

Destinée aux malades et à leurs familles, la 5e Journée Nationale sur les maladies neuromusculaires, organisée par l'AFM en partenariat avec le réseau national des consultations spécialisées, a rassemblé, cette année, près de 2 000 personnes dans 29 villes sur tout le territoire français et les DOM (Martinique, Guadeloupe et île de la Réunion). Cette journée 2008 s'est déroulée le 27 septembre pour la majorité des villes, le 20 septembre et le 11 octobre respectivement pour Brest et Lille. Cent soixante intervenants (médecins myologues, généticiens, pédiatres, psychologues, conseillers en génétique, services régionaux et délégations...) ont répondu présents. A partir d'un film intitulé « Savoir pour pouvoir » et d'un diaporama élaboré par le département des Actions Médicales et le Comité de Pilotage, ils ont développé la thématique du « conseil génétique » et répondu aux diverses interrogations des patients et de leurs familles.
Très intéressés par cette question essentielle du conseil génétique, patients et familles ont participé activement à cette journée : écoute attentive, réactions et commentaires à propos du film, apports de témoignages, questions personnelles notamment sur la transmission de leur maladie à leur descendance mais aussi sur le risque pour leurs apparentés. En effet, seul le conseil génétique peut permettre d'apporter des réponses, d'informer et d'estimer s'il y a un risque.

■ MLB

AFM
Association Française contre les Myopathies

Maladie de Kennedy : le spectre s'élargit

L'amyotrophie bulbospinale liée à l'X ou maladie de Kennedy est due à une expansion de triplets CAG du gène codant le récepteur aux androgènes. Son diagnostic a été facilité ces dernières années par le diagnostic moléculaire, mais elle reste très probablement sous évaluée à cause de sa variabilité phénotypique. Classiquement, elle est caractérisée par un déficit moteur d'évolution lente, débutant le plus souvent par une atteinte des muscles d'innervation bulbaire associée à une atteinte des muscles proximaux et à des fasciculations, sans signes d'atteinte pyramidale. L'atteinte endocrinienne traduit une insensibilité aux androgènes (gynécomastie, atrophie testiculaire).

Une équipe lyonnaise a rapporté 11 nouveaux cas dont 7 avec un début atypique se présentant respectivement comme une myasthénie, un syndrome de crampes et fasciculations bénignes, une polyneuropathie axonale, un tableau de neuronopathie monomélique post-traumatique, une intolérance musculaire à l'effort ou une dystrophie musculaire. Parmi les 4 cas classiques, 2 sont d'allure sporadique et 2 sont des formes familiales. Chez ces 11 patients, l'âge moyen de début de la maladie est de 39 ans et l'âge moyen du diagnostic de 54 ans. Pour tous, les dosages de testostérone et de l'hémoglobine glyquée sont normaux. Aucun ne présente de signes biologiques d'insensibilité aux androgènes. Une élévation du cholestérol total est notée chez 5 d'entre eux. Les 11 patients présentent un taux de CPK élevé. Le nombre moyen de répétitions CAG est de 44.

Chez 3 des 7 patients ayant un début atypique, ont été observées des crampes isolées ou une fatigabilité musculaire sans notion de déficit moteur. Un déficit moteur asymétrique, focal, initial (ayant fait discuter une myasthénie ou une SLA) a été noté chez 3 autres. Deux patients ont présenté une gynécomastie dès le début, alors qu'elle n'est apparue qu'après la survenue du déficit moteur chez 2 autres. Elle n'a pas été décelée chez les 3 derniers, bien qu'un suivi ait été effectué pendant plus de 6 ans. Au cours de l'évolution, des caractéristiques électromyographiques classiques ont été retrouvées chez ces 7 patients cliniquement atypiques, hormis pour l'un d'eux qui ne présentait pas d'anomalies des potentiels sensitifs.

Le phénotype de la maladie de Kennedy est trompeur. Une myasthénie doit être éliminée devant une fatigabilité musculaire, un déficit moteur fluctuant, une atteinte bulbaire. Cependant, une myasthénie authentique peut être associée. La SLA est un diagnostic parfois difficile à éliminer au début. L'atteinte sensitive et l'absence de d'atteinte pyramidale permettent de rétablir le diagnostic.

Vandenberghe N. et coll., Revue Neurologique, 2008, doi : 10.1016/j.neurol.2008.06.005

Expérience vécue dans la DMOP

Chez les personnes atteintes de DMOP, douleurs cervicales et commentaires désobligeants, stress et angoisse liés respectivement au ptosis et à la dysphagie ainsi que le traumatisme de l'annonce de la maladie à la descendance marquent notablement leur vécu.

Chez les patients atteint de dystrophie musculaire oculo-pharyngée (DMOP), le ptosis et la dysphagie ainsi que l'annonce de la maladie à leur descendance ont une incidence particulière sur leur vécu.

Concernant le ptosis (chute de la paupière supérieure), les patients compensent en redressant le menton et en cambrant le bas du dos afin de mieux voir. Plusieurs d'entre eux se plaignent de douleurs, au niveau du cou et des épaules, consécutives à la tension exercée sur la musculature cervicale. Ils sont souvent confrontés à des commentaires désobligeants, source de contrariété, voire d'affliction pour certains. Pris pour des drogués ou des alcooliques, il leur est aussi reproché de s'endormir en public.

La dysphagie est, chez tous les patients, génératrice de stress. Selon leur déclaration, le stress est lié au fait de ne pas pouvoir s'alimenter normalement. Ils expriment, d'ailleurs, leur angoisse face à l'aspiration bronchique (fausses routes), la dénutrition et le risque de décès par étouffement. Plusieurs stratégies permettent de résoudre les divers problèmes liés à la dysphagie : chirurgie, sonde gastrique, anticipation (par exemple : manger avant de se rendre chez des amis afin d'être disponible pour la discussion pendant le repas).

L'annonce de sa propre maladie à sa descendance est difficile pour tous. Il est plus pénible de parler de la maladie à ses enfants que d'apprendre le diagnostic pour soi-même. Annoncer une maladie génétique à ses propres enfants est une expérience douloureuse, surtout lorsque les enfants ont un test positif. Certains enfants asymptomatiques souhaitent connaître leur statut génétique alors que d'autres préfèrent l'ignorer.

Ce sont les conclusions d'une analyse de l'expérience de vie de 10 patients (5 hommes et 5 femmes) âgés de 49 à 73 ans (âge moyen 62,9 ans) atteints de DMOP. Recrutés dans une consultation neuromusculaire canadienne, ils sont de diverses origines ethniques : française (4), allemande (4), russe (1) et anglaise (1). L'âge moyen au moment du diagnostic était de 54,5 ans (42 à 69 ans).

Cette analyse a été réalisée par approche phénoménologique. Celle-ci vise à recueillir et à comprendre l'expérience vécue des malades à partir d'un entretien individuel non directif, permettant ainsi une expression libre et spontanée. Un formulaire de consentement, concernant l'enregistrement et la transcription de l'entretien tel qu'il a été verbalisé, a été signé. La méthode Colaizzi a été utilisée pour l'analyse des données. L'expérience vécue a été recueillie à partir de cinq items : s'adapter aux symptômes de la maladie, surmonter les croyances erronées, rechercher la normalisation, envisager le futur et informer la descendance.

■ **CR,TNB**

Krause-Bachand J, Koopman W, Can J Neurosci Nurs., 2008, 30 (1) : 35-39

Compte Rendu

Groupe de Travail de l'AFM : "Ergothérapeutes"

La première réunion du groupe de travail « Ergothérapeutes » s'est tenue le 1er février 2008. Vingt-quatre consultations pluridisciplinaires, réparties sur tout le territoire français y compris les DOM, étaient représentées. Après la présentation des modes d'intervention de l'ergothérapeute au sein de ces consultations, les échanges entre les participants ont mis en avant la grande disparité de fonctionnement des différentes consultations.

Une diversité d'action dans les consultations

Un des constats fait, lors de la première réunion du groupe de travail « Ergothérapeutes », est la diversité des modes d'intervention de l'ergothérapeute au sein de la consultation pluridisciplinaire. Il peut s'agir :

- d'un contact systématique avec les familles et les enfants, pendant le temps consacré aux soins (au cours de la consultation). Ce contact débouche sur un temps propre avec l'ergothérapeute si besoin (réflexion sur les aides techniques, conseils sur les aménagements facilitant l'accessibilité à l'environnement),
- d'un travail en synergie avec les kinésithérapeutes, concernant principalement les problèmes d'installation du patient,
- d'une participation à la demande de l'équipe pluridisciplinaire, le patient pouvant être vu dans le cadre d'une hospitalisation de jour,
- d'une évaluation des besoins fonctionnels de l'enfant : aides techniques nécessaires tant au domicile qu'à l'école,

Méganucléases : Un programme de chirurgie génomique

Un accord de recherche et de licence a été récemment conclu entre l'AFM et la société de biotechnologies française Cellectis pour développer sur 5 ans la chirurgie du génome par méganucléases. Ce sont des enzymes qui coupent l'ADN en un point très précis pour en réparer une mutation. Une portion saine peut lui être adjointe pour réparer le gène. Dans un premier temps, cette technique sera développée pour 2 gènes candidats : celui de la bêta-globine et celui de la dystrophine.

Développée depuis 2000 par Cellectis, société d'ingénierie rationnelle du génome spécialisée dans la production de "systèmes de recombinaison par méganucléases" (MRS), la chirurgie du génome est devenue une réalité industrielle destinée à une large gamme d'applications.

Des enzymes spécifiques : ciseaux moléculaires

Les méganucléases, dont la spécificité est modifiée à façon, sont des enzymes de la famille des endonucléases. Elles coupent avec précision, tels des ciseaux moléculaires, une portion d'ADN en un endroit spécifique de l'ADN double brin. Parallèlement, peut être introduite dans la cellule une copie de ce gène sans la mutation (ADN appelé "matrice de réparation"). Cette matrice nucléique peut se recombiner avec l'ADN malade pour restituer un gène correct. Ainsi, en alliant la capacité des méganucléases à "couper" l'ADN sur un gène spécifique à la possibilité de "coller" la matrice de réparation à l'endroit de la coupure, il est possible d'obtenir une réparation exacte et définitive du gène par recombinaison homologue. Cette technologie d'ingénierie du génome permet une réécriture très précise des séquences génétiques. Grâce à une plateforme de criblage à haut débit, les méganucléases à façon peuvent être fabriquées pour réaliser une véritable microchirurgie de gènes.
Leur conception, qui est fondée sur une banque de données comprenant les variants de méganucléases, permet la production de méganucléases pour la plupart des gènes. En effet, on trouve une séquence clivable (c'est-à-dire une séquence qui pourrait être coupée par une méganucléase modifiée avec une bonne probabilité de succès) en moyenne tous les mille paires de bases (le génome humain compte environ 3 milliards de paires de bases).

Une autre approche de thérapie génique

Les méganucléases peuvent être utilisées pour une large gamme d'applications biotechnologiques (création de plantes ou animaux transgéniqes) et médicales : immunodéficiences innées, maladies génétiques monogéniques, certaines formes de cancers, infections virales (hépatite B, VIH) et autres indications thérapeutiques (dégénérescences et lésions traitées par thérapie cellulaire,…).
Pour l'instant, des études confrontant les "systèmes de recombinaison par les méganucléases" aux cellules de patients sont en cours. En 2007, une méganucléase à but thérapeutique a été conçue pour cibler le gène IL2RG responsable d'une immunodéficience sévère liée au chromosome X (enfants-bulles X-SCID). Deux autres méganucléases sont capables d'induire une coupure unique double-brin dans différentes régions du gène du xeroderma pigmentosum (XPC) et de plusieurs dizaines de lignées de cellules isolées de patients XPC.
Pour les maladies monogéniques, la correction génique induite par les méganucléases apparaît comme une alternative aux approches classiques de thérapie génique, souvent basées sur des transferts de gènes par des vecteurs viraux.

Un programme déjà lancé

Le programme lancé par l'AFM et Cellectis prévoit la fabrication de méganucléases spécifiques pour 7 gènes cibles sur une période de 5 ans, dont dans l'immédiat, les gènes de la bêta-globine, muté dans la drépanocytose et la bêta-thalassémie et celui de la dystrophine, impliqué dans les dystrophies musculaires de Duchenne et de Becker. Elles devront être validées par des études pré-cliniques sur des systèmes cellulaires et animaux avant leur application clinique.

■ **SB, TNB**

- d'une intervention lors d'une hospitalisation (de 24 heures à 3 jours) : réalisation d'évaluations environnementales fonctionnelles en collaboration avec le médecin de médecine physique et de rééducation ainsi que le kinésithérapeute,
- d'une participation systématique à chaque consultation et d'un travail en lien avec les techniciens d'insertion du service régional (visites à domicile effectuées en commun), les établissements et les équipes APF,
- d'un travail en liaison avec les SESSAD (services d'éducation spécialisée et de soins à domicile), intervention au niveau de la prise en charge motrice, des installations, de l'appareillage et possibles déplacements à domicile.

Le service de réanimation infantile de l'hôpital Raymond Poincaré à Garches a intégré quatre ergothérapeutes, chacune d'entre elles peut être amenée à intervenir lors des consultations. Leurs interventions portent essentiellement sur l'appareillage et les conseils en aménagement. Les problèmes liés aux fauteuils roulants sont traités en liaison avec la Fondation Garches. Elles travaillent en liaison avec l'assistante sociale. Les consultants sont vus 3 à 4 fois par an, par le même interlocuteur.

Vers une optimisation des pratiques

La grande disparité de fonctionnement des différentes consultations amène à la nécessité de faire le point sur l'organisation du travail de l'ergothérapeute au sein des consultations pluridisciplinaires. Le rappel des objectifs de prise en charge, la mise en place de supports techniques et l'échange des pratiques apparaissent importants pour optimiser l'efficacité de l'intervention de l'ergothérapeute. Reste également à développer l'ergothérapie à l'extérieur de l'hôpital.

Au demeurant face à la multiplicité des intervenants autour d'un même patient, bien que des besoins en ergothérapie aient été mis à jour, le choix est parfois fait, dans un premier temps, de ne pas faire intervenir l'ergothérapeute, notamment s'il s'agit d'un enfant et ce, afin de ne pas disperser la famille. De trop nombreuses interventions de prise en charge risqueraient de démobiliser ces patients, avec le risque accru d'abandonner toute prise en charge à l'adolescence.

Quoiqu'il en soit, des questions sont à résoudre à savoir : quels liens établir ou renforcer avec les autres structures de prise en charge ? Quelle répartition des différents modes d'intervention des ergothérapeutes : évaluation, rééducation, orientation vers d'autres équipes (équipes médico-sociales, libéraux…) ? Par ailleurs, il semblerait intéressant de mettre en commun les différents outils d'évaluation et, à terme, d'obtenir une harmonisation de ces outils.

■ **EB, CR, JCR**

... /... suite de la p. 1

disciplinaire (généticien clinicien, psychologue, myologue) déclarée au Ministère de la Santé ; temps de réflexion libre mais d'au moins huit jours ; consentement libre et éclairé recueilli par écrit ; prescription du test génétique dans le cadre d'une consultation individuelle ; prélèvement pour l'étude moléculaire acheminé vers le laboratoire de biologie moléculaire référent (agrément obligatoire du praticien du laboratoire) ; annonce du résultat du test, en consultation, par le généticien prescripteur ; suivi régulier des porteurs de l'anomalie génétique. De plus, un suivi régulier des personnes à risque, ayant abandonné temporairement ou définitivement la démarche à l'issue de la période de réflexion ou après le prélèvement, doit être effectué.

L'accompagnement psychologique des personnes en demande d'un DPS est indispensable. Il s'agit de les aider à exprimer leurs motivations (partir du présent), à mieux comprendre comment la démarche du test s'inscrit dans leur histoire personnelle et familiale (revenir sur le passé) et à anticiper l'impact du résultat sur leur vie future et celle de leurs proches (se projeter dans l'avenir).

Chez le mineur, un DPS est autorisé par la loi « lorsqu'il existe un bénéfice médical direct et immédiat pour eux ou leur famille ».

En pratique

Actuellement, concernant les maladies neuromusculaires, les tests pré-symptomatiques sont réalisés dans la dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (FSH) et la dystrophie myotonique de Steinert (DM1), plus rarement dans d'autres pathologies. La fréquence des demandes est en partie liée au bénéfice médical souvent inexistant, hormis pour la DM1 en raison de la possibilité de prévention des accidents cardiaques et la possibilité d'un diagnostic prénatal. A l'Institut de Myologie (Paris), chez 30 personnes, sur les 50 ayant demandé un DPS pour la FSH, un test a été réalisé (20 ayant abandonné), 29 ont obtenu un résultat. Pour la DM1, 131 demandes de DPS ont été effectuées et 116 tests réalisés (15 abandons), 114 personnes ont obtenu un résultat.

MLB, EB

BULLETIN D'ABONNEMENT

Je m'abonne GRATUITEMENT à Myoline pour 1 an :

Nom .....

Prénom .....

Profession/Spécialité .....

.....

Adresse et code postal .....

.....

.....

.....

La loi informatique et liberté du 06/01/78, vous permet d'exercer les droits d'accès, de rectification et de radiation prévus aux articles 26, 34 et 36 en vous adressant à l'AFM - BP 59 - 91002 EVRY Cedex.

FlashSciences

DM1 : la DHEA inefficace

Un essai multicentrique en double aveugle visant à tester l'efficacité de la DHEA dans la dystrophie myotonique de Steinert (DM1) a été mené dans 10 centres français. Cet essai a inclus 75 patients atteints de DM1 ayant conservé la marche et répartis en 3 groupes : l'un recevant un placebo et les 2 autres des doses différentes de DHEA (100 mg/jour pour l'un, 400 mg/jour pour l'autre). Au terme de 12 semaines (durée de l'essai), il n'est apparu aucun effet statistiquement significatif sur la force musculaire des patients mesurée à intervalles réguliers par testing musculaire manuel et dynamométrie. Le traitement a été globalement bien toléré.

Pénisson-Besnier et coll., Neurology, 2008, 71(6) : 407-12.

Salbutamol et ASI type 2 : résultats encourageants

Afin d'évaluer l'efficacité et la tolérance du salbutamol dans l'amyotrophie spinale infantile (ASI) de type 2, une équipe italienne a réalisé une étude, en ouvert, chez 23 enfants atteints de cette pathologie. Pendant un an, ces enfants ont reçu, quotidiennement, 6 mg de salbutamol par voie orale. Le critère principal d'évaluation était l'évolution du score fonctionnel de Hammersmith. Une amélioration statistiquement significative de ce score a été observée respectivement à 6 mois et 12 mois après le début de l'essai. Le salbutamol a été bien toléré dans l'ensemble. Reste à confirmer ces résultats par de nouveaux essais contrôlés *versus* placebo et à plus grande échelle.

Pane et coll., Neuromuscular Disorders, 2008, 18(7) : 536-40.

DM2 : prévalence élevée des troubles digestifs

Une équipe de myologues néerlandais a réalisé une étude comparative entre 29 patients DM1 (dystrophie myotonique de Steinert), 29 patients DM2 (dystrophie myotonique de type 2 ou DM2 ou PROMM)) et un groupe contrôle (87 personnes) apparié pour l'âge et le sexe. Les phénomènes dysphagiques, les douleurs abdominales ou les troubles du transit ont été évalués à l'aide d'un questionnaire et le cas échéant, des investigations complémentaires (imagerie, étude du transit) ont été effectuées. Il apparaît que dans la DM2, la fréquence de ces troubles digestifs est comparable à celle notée dans la DM1. Près de 40% des patients DM2 se plaignaient de dysphagie, 62% d'entre eux avaient des douleurs abdominales et 62 % des troubles du transit.

Tieleman et coll., Neuromuscul Disorders, 2008;18(8) : 646-9.

Annonce

SFN : 9e Journée annuelle

La 9e Journée annuelle extraordinaire de la Société française de Neurologie se tiendra, le jeudi 8 janvier 2009, à l'hôpital Pitié-Salpêtrière à Paris. Y seront présentés les résultats d'essais thérapeutiques, d'études physiopathologiques ou épidémiologiques dans les champs de la SEP, de la maladie de Parkinson, de la SLA et d'autres pathologies neurologiques ainsi que des maladies neuromusculaires.

Renseignements : BCA, 38 rue Anatole France, 92594 Levallois Perret Cedex sfnextra2009@b-c-a.fr

Au-delà de RAPSODY…

RAPSODY, projet majeur d'Eurordis et de ses 10 partenaires, co-financé par la CE, la Baxter International Foundation et Sigma Tau Pharmaceuticals, touche à sa fin. Après deux ans d'un travail intense, le principal objectif est atteint : répondre au besoin urgent d'améliorer la qualité et l'accès à des services essentiels pour les patients atteints de maladies rares vivant en Europe. Grâce à ce projet, les réseaux européens de services d'assistance téléphonique (Help Lines), d'accueil temporaire et de programmes de récréation thérapeutique sont mis en place. En l'espace de deux ans, au moins 20 services d'assistance téléphonique ont été identifiés. Les personnes impliquées dans ces réseaux doivent poursuivre leur travail et continuer de mettre les usagers (patients et professionnels de santé) en contact, d'échanger les bonnes pratiques, de créer des outils communs, de sensibiliser plus encore l'opinion sur l'existence de ces services. Eurordis a donc mis en ligne une liste de services spécialisés européens sur un site internet spécifique, conçu pour l'information du public et la mise en réseau des responsables de ces services : www.rapsodyonline.eu

AFM
Association Française contre les Myopathies

Association reconnue d'utilité publique - 1, rue de l'Internationale - BP 59 - 91002 Evry cedex - Tél. : 01 69 47 28 28 - Fax : 01 60 77 12 16
Siège social : AFM - Institut de Myologie - 47-83, boulevard de l'Hôpital - 75651 Paris cedex 13 - www.afm-france.org

Myoline

Directeur de la publication : Laurence TIENNOT-HERMENT **-** ***Directeur de la rédaction :*** Tuy Nga BRIGNOL **-** ***Rédacteur en chef :*** Edwige BIARD ***e-mail rédaction :*** myoline@afm.genethon.fr - ***Maquette :*** a2i graphic - ***Impression :*** Taag - 01 69 25 40 40 - ***Ont collaboré à ce numéro :*** Marie-Lise Babonneau - Serge Braun - Christian Devaux - Christian Réveillère - Jean-Claude Riou. ***Dépôt légal :*** Septembre / Octobre 2008 - ***I.S.S.N. :*** 1169-5498

Reproduction sans but lucratif autorisée en mentionnant l'origine: Myoline, Bulletin d'information médicale sur les maladies neuromusculaires, AFM BP59 91002 Evry Cedex