



Myoline

Mai/Juin 2005

n° 78

Éditorial

Les 10^e Journées Internationales de la Ventilation à Domicile (JIVD) se sont déroulées, à Lyon, les 8 et 9 avril derniers. Réunissant des spécialistes incontestés de la ventilation à domicile, invasive et non invasive, ces journées constituent un temps d'échanges sur les pratiques relatives à la prise en charge respiratoire. Elles permettent, en outre, de faire le point sur les avancées technologiques des appareils de ventilation. Dépendantes de l'organisation du système de santé mais aussi de l'expérience de chacun, les pratiques de la ventilation à domicile des patients atteints de maladies neuromusculaires sont, effectivement, différentes d'un pays à l'autre. Relativement peu de publications scientifiques traitent de la ventilation à domicile. Financée par la Commission Européenne, « l'enquête EUROVENT », ayant pour objectif la promotion, le suivi et la standardisation de l'utilisation de la ventilation à domicile en Europe, est terminée. Les conclusions doivent être publiées, au cours de cette année 2005, dans la revue « European Respiratory Journal ». Ils devraient permettre l'élaboration de recommandations concernant notamment la formation des professionnels de santé et autres intervenants.

■ IC

2^e Journées Jean Demos

Échanges des pratiques pour une prise en charge optimale

Environ 350 personnes ont participé, les 11 et 12 mars derniers, au Génomètre à Evry, aux 2^e Journées Jean Demos organisées par l'AFM. Treize ateliers, chacun sur un thème différent, ont permis d'échanger, de discuter des pratiques et d'émettre des propositions, des préconisations ou des recommandations sur la prise en charge des patients.

L'objectif des Journées Jean Demos est d'établir un programme de travail, de recommandations et de bonnes pratiques pour la prise en charge des patients atteints de maladies neuromusculaires (MNM). Et ce, à partir de l'expérience des professionnels et des personnes concernées par les MNM. Les thèmes abordés, dans les 13 ateliers, ont englobé toute la prise en charge qu'elle soit médicale (actualisation/révision diagnostique, ventilation, suivi cardiologique et essais thérapeutiques), orthopédique (chirurgie orthopédique, verticalisation/appareillage, installation des patients), psychologique (accompagnement psychologique du patient et de son entourage, motivation des soignants) ainsi que la vie au quotidien (interface ville/hôpital, implication de l'entourage et du patient, problématiques propres à la vie en établissement et problèmes spécifiques liés à une population vieillissante).

Une démarche « non » anodine

L'actualisation ou la révision d'un diagnostic de MNM n'est jamais une démarche anodine. Elle ne doit être entreprise qu'après avoir évalué les avantages et les inconvénients pour le patient lui-même et/ou pour sa famille. Elle nécessite une préparation aux conséquences potentielles et un suivi psychologique. En outre, pour les patients, l'attente des résultats est génératrice d'anxiété ou d'impatience qu'il faut gérer. Le risque de « non diagnostic » au terme

de la démarche de révision doit être envisagé avec le patient. Par ailleurs, des réserves sont à émettre pour la révision des diagnostics sans défaut génétique ni protéine identifiés. Enfin, un suivi régulier (destiné à l'informer des avancées scientifiques) doit être effectué chez un patient pour lequel le diagnostic est récusé sans qu'un autre soit posé.

VNI indissociable de la toux assistée

La ventilation non invasive (VNI) habituellement est proposée en première intention en cas d'hypoventilation. C'est une méthode exigeante imposant la coopération du malade et des intervenants à domicile (famille et professionnel). Elle implique une surveillance et l'évaluation régulière de son efficacité. La VNI doit impérativement être accompagnée d'un apprentissage à l'aide à la toux. Cette dernière est un geste de la vie quotidienne commençant systématiquement par une aide inspiratoire. Il est donc recommandé, pour la « ventilation/toux assistée », une information et une formation des patients et des familles ainsi que des professionnels en ville et à l'hôpital. Dépendant des limites (de plus en plus repoussées) de la VNI, les indications de ventilation invasive restent d'actualité. Elles doivent tenir compte du choix du patient, de son information et de sa préparation. Lors de la mise en place d'une ventilation, invasive ou non, un accompagnement de la famille doit être envisagé.

Des pratiques à uniformiser

Une prise en charge cardiologique adaptée doit être proposée dans le cadre d'une consultation multidisciplinaire auprès d'un cardiologue formé aux MNM. En pratique, le suivi cardiologique est souvent annuel, mais il doit être adapté à la maladie et à l'âge du sujet selon les recommandations du cardiologue. Il faut donc que ce suivi puisse être réalisé en conjonction avec les cardiologues de proximité (réseau ville-hôpital). Dès à présent, il est nécessaire d'envisager un consensus afin de pouvoir uniformiser et optimiser les pratiques notamment concernant les protocoles thérapeutiques (IEC, bêta-bloquants, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ou ARA II, corticoïdes).

.../...



Association Française contre les Myopathies

Sommaire

- 1-2 2^e Journées Jean Demos : échanges de pratiques pour une prise en charge optimale
- 2 MNM : Adolescence et projet de vie
- 2-3 Compte Rendu : 2^e Journées Jean Demos
- 3 Phénylbutyrate et rapamycine : un potentiel thérapeutique dans deux MNM
- 4 Flash Sciences
Annonce

.../...

Accord sur la date de l'arthrodèse

Chez les enfants atteints de Dystrophie musculaire de Duchenne (DMD), il est important de fixer la date de l'arthrodèse vertébrale en fonction de la capacité cardio-respiratoire. La chirurgie du rachis est quasi-systématique ainsi que la prise du bassin. Il existe des différences notables dans la rigueur des consignes post-opératoires selon les équipes. Le risque de perte fonctionnelle des membres supérieurs après l'arthrodèse doit être exposé à l'enfant et à sa famille (nécessité d'adapter l'environnement). Un rapport de confiance entre l'enfant, sa famille et le chirurgien est indispensable. Il faut donc communiquer notamment pour lever l'angoisse générée par l'intubation et la réanimation post-opératoire. La chirurgie des membres inférieurs n'est pas indiquée avant la perte de la marche chez l'enfant DMD. Motivée par le confort et la verticalisation, elle n'est pas systématique (il en est de même pour les enfants ASI). Par ailleurs, même s'il est difficile d'évaluer la dénutrition et la masse musculaire, une prise en charge nutritionnelle précoce est nécessaire. Une supplémentation alimentaire non médicalisée est conseillée.

Chez les enfants atteints d'amyotrophie spinale infantile (ASI), la chirurgie rachidienne précoce n'est indiquée que si la scoliose est incontrôlable. La plupart des enfants portent un corset garchois jusqu'à l'âge de l'arthrodèse. La tendance actuelle est de ne pas intervenir chirurgicalement sur les luxations de hanche bilatérales du petit enfant. Reste à évaluer la tolérance à long terme de ces luxations.

Chez l'adulte, la chirurgie rachidienne est rare. Par contre, la chirurgie du pied est souvent nécessaire (CMT ou maladie de Charcot-Marie Tooth, dystrophie myotonique de Steinert...). L'arthrodèse scapulo-thoracique chez les patients FSH (dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale) donne de bons résultats.

Réseau Hôpital/Patient, l'apport du CPM

La prise en charge des patients atteints de MNM implique l'existence d'un « maillage » créant une cohésion autour du malade et de sa famille. Ce maillage comprend deux pôles, la consultation multidisciplinaire et les acteurs médicaux et paramédicaux sur le lieu de vie. Les liaisons entre ces deux pôles sont assurées, en complémentarité par le coordinateur paramédical (CPM) et le technicien d'insertion (TI). Le TI et le CPM sont des interlocuteurs privilégiés respectivement des réseaux de soins locaux (assurant la prise en charge sur le lieu de vie) et au sein de l'hôpital. Le CPM est aussi l'interface avec l'extérieur. Son rôle, bien qu'à préciser en fonction des centres de référence récemment créés, est ressenti positivement par les acteurs de terrain.

■ EB

MNM : Adolescence et projet de vie

C'est à l'adolescence que l'élaboration d'un projet de vie par le jeune lui-même se révèle comme fondamentale. Or, lorsque l'existence est menacée par la gravité de la maladie et qu'un pronostic sur l'espérance de vie a été effectué, le projet de vie peut se voir compromis...

Toute personne a besoin, pour se réaliser, d'avoir un projet lui permettant de s'individualiser, d'interagir avec autrui, de s'intégrer dans un réseau social. L'annonce d'une maladie neuromusculaire, chez un enfant, fait basculer sa trajectoire de vie ainsi que celle de sa famille. Or, le projet de vie est en intime résonance avec ce moment inaugural qu'est l'annonce du diagnostic. De ce fait, celle-ci ne doit pas se réduire à une seule et unique fois.

Lors du processus de révélation du diagnostic, il s'agit non seulement de parler de la maladie mais aussi d'ouvrir un espace, de laisser aux parents un temps à la construction d'un présent et d'un avenir pour leur enfant. On privilégiera l'ici et le maintenant avec la réalité que la maladie impose plutôt que l'émergence de représentations de détérioration ou de mort. Reconnaître aux parents leur valeur et leur « capacité à soutenir leur enfant à condition qu'ils soient eux-mêmes soutenus » apparaît être une nécessité.

Si la maladie joue un rôle dans ce que les parents et l'enfant pourront se permettre d'imaginer, de rêver pour l'avenir, c'est bien à l'adolescence que le jeune souhaite se révéler aux autres. Le désir de se projeter dans l'avenir apparaît en même temps que la question « qui suis-je ? ». A cette période de la vie,

le jeune veut savoir qui il est et qui il sera plus tard, tant par rapport à son identité sociale, professionnelle que sexuelle.

L'absence de projet est ce qui perturbe le plus un adolescent atteint de maladie neuromusculaire. C'est un risque, pour le jeune mais aussi pour les parents, qui ne sont pas sûrs de pouvoir lui demander (très souvent en raison de sentiments de culpabilité) de continuer à construire un projet de vie, tant la maladie est devenue envahissante. Ceci est accentué lorsque les difficultés que le handicap impose (perte de la marche, dépendance physique, peur de l'évolution de la maladie...) ne permettent pas la réalisation d'un idéal que l'adolescent s'est fixé et peuvent l'obliger progressivement à « parcelliser le temps en micro-projets de vie, bornés d'une perte de fonction à une autre ».

Il est certain que renoncer à un idéal nécessite un très grand travail sur soi, qui peut s'assimiler au travail de deuil. Ce travail imposera à l'adolescent de traverser des moments difficiles où la tristesse, la révolte, le déni, le sentiment d'injustice peuvent donner lieu à un désinvestissement massif, provoquant renoncement et perte d'espoir. Tout en étant très douloureux, c'est un passage obligé pour assumer cette vie « avec la maladie ». Ainsi l'adolescent malade pourra donner un sens personnel à la maladie et, avec elle, construire un projet plus réaliste qui lui permettra d'avoir une meilleure image de lui-même.

■ **Marcela Gargiulo**

Psychologue clinicienne
Institut de Myologie, hôpital Pitié-Salpêtrière

■ MF

Compte Rendu 2^e JOURNÉES JEAN DEMOS

Au cours des Journées Jean Demos, en complément des ateliers abordant les pratiques et les difficultés de la prise en charge des MNM, des conférences plénières ont permis de faire le point, notamment, sur la prévention de la cardiomyopathie dans la DMD et sur l'échelle de mesure de la fonction motrice.

Une dysfonction du ventricule gauche est observée chez les enfants atteints de dystrophie musculaire de Duchenne (DMD). Cette atteinte ventriculaire évolue vers une insuffisance cardiaque pouvant compromettre le pronostic vital.

PRÉVENTION PAR LE PÉRINDOPRIL⁽¹⁾

Une étude française coordonnée par le Pr Denis Duboc (hôpital Cochin) et le Dr Henri-Marc Bécane (Institut de Myologie) a démontré l'effet préventif du périndopril (inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine) sur la survenue et la progression de la dysfonction ventriculaire gauche chez des enfants atteints de DMD ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche initiale normale⁽²⁾ (étude publiée en mars dernier).

Cet essai clinique multicentrique, incluant 57 enfants DMD sans symptomatologie cardiaque lors de l'inclusion et âgés de 9,5 à 13 ans, a été mené en deux temps pendant 5 ans. La première phase, randomisée en double aveugle *versus* placebo a duré 3 ans. Les enfants traités (groupe 1) ont reçu une dose quotidienne de 2 à 4 mg de périndopril, les enfants « contrôle » (groupe 2) recevant du placebo. Au cours de la seconde phase, le périndopril a été administré à tous les enfants et ce, pendant 2 ans. La frac-



Phénylbutyrate et rapamycine : un potentiel thérapeutique dans deux MNM

Résultat d'un essai ouvert chez des patients atteints d'amyotrophie spinale, le phénylbutyrate semble augmenter l'expression du gène *SMN2* dans les leucocytes. La rapamycine administrée à une patiente atteinte de dermatomyosite, après échec du protocole thérapeutique habituel, a nettement amélioré les lésions cutanées et la faiblesse musculaire. Un essai préliminaire et une étude de cas dont les résultats restent à confirmer dans ces deux maladies neuromusculaires (MNM).

L'amyotrophie spinale infantile (ASI) est liée à la perte du gène *SMN1* (gène fonctionnel de survie du motoneurone). Tous les patients possèdent une ou plusieurs copies du gène *SMN2*. Ces deux gènes codent la protéine SMN mais, à cause de l'épissage alternatif, le niveau de protéine fonctionnelle produite par *SMN2* est insuffisant à protéger de la maladie. Le phénotype est variable et inversement corrélé à la quantité de protéine SMN fonctionnelle. Une des stratégies thérapeutiques consiste à augmenter l'expression du gène *SMN2* et ainsi la quantité de SMN fonctionnelle. *In vitro*, le phénylbutyrate augmente l'expression de *SMN2*.

ASI : essai clinique préliminaire

Une étude clinique ouverte, menée par une équipe italienne, a montré que le phénylbutyrate augmentait l'expression du gène *SMN2* dans les leucocytes de patients atteints d'ASI⁽¹⁾. Six patients ont été inclus dans cet essai préliminaire, quatre présentaient une ASI de type II et deux étaient atteints d'un type III. Tous avaient trois copies du gène *SMN2*. Le phénylbutyrate (TriButyrate®) a été administré, par voie orale, à la dose de 500mg/kg/j en six prises (toutes les 4 heures) pendant sept jours. L'analyse de l'ARN messager de SMN

a montré une augmentation nette des niveaux des transcrits de SMN « pleine longueur » chez tous les patients. Globalement, le phénylbutyrate a été bien toléré. Une amélioration de la force musculaire (FM) a été observée pour l'ensemble du groupe des patients. Les mesures individuelles, effectuées chez quatre patients, ont mis en évidence une amélioration de la FM nette chez l'un, moins prononcée chez deux autres et aucun changement chez le dernier. Cependant, le bénéfice clinique observé pourrait être lié à l'effet placebo.

DM : nouvel immunosuppresseur

La corticothérapie (à forte dose) constitue le traitement de première intention des dermatomyosites (DM). Une résistance, une intolérance ou une dépendance aux corticoïdes peut se développer. Une association à des agents immunosuppresseurs est alors utilisée en seconde intention.

Une équipe américaine a rapporté l'effet bénéfique d'un immunosuppresseur (développé récemment), la rapamycine (sirolimus)⁽²⁾ chez une femme de 43 ans atteinte de DM⁽³⁾. Celle-ci a été traitée par prednisone à laquelle ont été associés différents agents immunosuppresseurs (hydroxychloroquine, methotrexate, mycophenolate mofetil). Seule

une amélioration initiale des symptômes (faiblesse musculaire et dermatite) a été observée sous prednisone à haute dose (60 à 80mg/j). Par contre, la patiente a développé des effets secondaires notables (syndrome cushingôide, hyperglycémie et hypertension artérielle). L'association prednisone/immunosuppresseurs n'ayant pas été concluante, il a été administré de la rapamycine à la dose de 5mg/j pendant deux semaines, de 2mg/j pendant la quinzaine suivante et enfin de 1mg/j en prises discontinues pendant trois mois. Les lésions cutanées et la faiblesse musculaire ont été considérablement améliorées. Par ailleurs, la dose de prednisone a pu être diminuée (5mg/jour) sans reprise des symptômes. Ces résultats suggèrent un potentiel thérapeutique de la rapamycine dans la dermatomyosite.

■ EB

(1) C. Brahe et coll., *European Journal of Human Genetics*, 2005, 13(2) : 256-9

(2) molécule inhibitrice de la synthèse d'interleukine 2 par les lymphocytes T et ayant des propriétés anti-cancéreuses.

(3) U. Nadiminti et coll., 2005, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 52(2) : S17-9

tion d'éjection ventriculaire gauche a été mesurée à l'inclusion, à l'issue de la phase I et à la fin de l'essai.

Cinquante six enfants ont terminé la phase I (27 dans le groupe 1 et 29 dans le groupe 2) et 51 la phase II (24 pour le groupe 1 et 27 pour le groupe 2). Un seul enfant du groupe traité a développé une dysfonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection ventriculaire inférieure à 45%) *versus* huit enfants dans le groupe contrôle. Chez les patients sous périndopril depuis le début de l'essai, aucune évolution fatale n'a été observée. Par contre, parmi les enfants issus du groupe placebo, trois sont décédés d'une insuffisance cardiaque dans l'année suivant l'essai. Compte tenu de la prévalence élevée de la dysfonction ventriculaire gauche avant l'âge de 13 ans dans la DMD, un traitement prophylactique précoce (dès l'âge de 9,5 ans) de périndopril est préconisé.

UNE NOUVELLE ÉCHELLE VALIDÉE

La mise au point de la Mesure de la fonction Motrice (MFM) dans les maladies neuromus-

culaires (MNM) est le résultat de la collaboration entre équipes françaises et suisse. Ce consortium d'investigateurs a validé les deux versions de l'échelle MFM auprès de plusieurs centaines de patients atteints de MNM. La validation de la première version⁽³⁾ comportant 51 items a été réalisée, de mai 2000 à février 2001, chez 376 patients (âgés de 6 à 60 ans). L'étude de validation de la 2^e version ou version définitive⁽⁴⁾ s'est déroulée entre mai 2002 et mars 2003 et a concerné 303 patients (représentant neuf pathologies neuromusculaires) également âgés de 6 à 60 ans. L'échelle MFM permet une mesure chiffrée, fiable et reproductible, des capacités motrices d'un patient atteint de MNM. Elle comprend 32 items, certains statiques et d'autres dynamiques. Les items sont testés en position couchée, assise ou debout et sont répartis en 3 dimensions (station debout et transfert, motricité axiale et proximale et motricité distale). Un examen complet dure environ 30 minutes pour un utilisateur rodé à cette échelle.

Si cette échelle est simple, la validité du résultat nécessite le respect rigoureux des consignes de passation et de cotation. Pour ce faire, le recours systématique au manuel de l'utilisateur (Edition 2004, Groupe d'étude MFM) est indispensable. Il est possible de l'obtenir soit en contactant l'AFM⁽⁵⁾ qui peut fournir gratuitement un exemplaire relié, soit en le téléchargeant depuis le site internet de l'AFM : www.afm-france.org (rubrique « professionnels de santé » puis « ressources documentaires »). Pour se familiariser aux items de la MFM et à leur cotation, une formation⁽⁶⁾ est souhaitable.

■ EB

(1) *Myoline*, 2001, 56 : 3

(2) D. Duboc et Coll., *Journal of American College of cardiology*, 2005, 45 (6) : 855-7

(3) *Myoline*, 2001, 57 : 4

(4) *Myoline*, 2003, 69 : 1

(5) Département des Actions Médicales, Paramédicales et Psychologiques, 1 rue de l'Internationale, BP 59, 91002 Evry Cedex. Tel : 01 69 13 21 69

(6) Informations : Dr Carole Bérard, Unité de rééducation pédiatrique l'Escale, Centre Hospitalier Lyon Sud, 69495 Pierre-Bénite Cedex. Tel : 04 78 86 16 66. Email : carole.berard@chu-lyon.fr

■ Je m'abonne GRATUITEMENT à Myoline

pour 1 an :

Nom.....

Prénom.....

Profession/S 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.

Myoline

AFM - BP59 - 91002 Evry Cedex

Directeur de la publication : Laurence TIENNOT-HERMENT

Directeur de la rédaction : Tuy Nga BRIGNOL

Rédacteur en chef : Edwige BIARD

Maquette : Isabelle PEREIRA

email rédaction : publipro@afm.genethon.fr

Ont collaboré à ce numéro :

Ioana Caron • Martine Frischmann

Marcela Gargiulo

Impression : Taag - 01 65 25 40 40

Dépôt légal : Juin 2005

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

FlashSciences

Zaspopathie : une nouvelle myopathie myofibrillaire

Selon une étude récente, les mutations du gène ZASP définissent une nouvelle forme de myopathie autosomique dominante (AR), nommée «zaspopathie». Il s'agit d'une forme de myopathie myofibrillaire ou MMF⁽¹⁾ caractérisée par une cardiomyopathie, une faiblesse musculaire plus marquée en distal qu'en proximal et une neuropathie périphérique. ZASP (*Z-band alternatively spliced PDZ motif-containing protein*) est une protéine du disque Z dont l'expression est prédominante dans les muscles squelettiques et cardiaque. Une équipe australienne a donc recherché des mutations du gène ZASP chez 54 patients atteints de MMF ne présentant pas de mutations dans les gènes de la desmine, de l'alpha-B cristalline et de la myotiline. Chez 11 patients, âgés de 44 à 73 ans, trois mutations faux-sens hétérozygotes ont été détectées : 10 étaient porteurs de deux mutations dans l'exon 6 et un était porteur d'une seule mutation dans l'exon 9 du gène ZASP. Une transmission autosomique dominante (7 patients), une atteinte cardiaque (3), une neuropathie périphérique (5) et une faiblesse musculaire plus marquée en distal qu'en proximal (6) ont été observées.

(1) à différencier de la myofasciite à macrophages, les MMF, groupe hétérogène de MNM, se caractérisent par des changements structuraux des myofibrilles et l'accumulation anormale de protéines.

D. Selcen et coll., *Annals of Neurology*, 2005, 57(2) : 269-76

LGMD2A : apport de l'IRM au diagnostic différentiel

L'IRM musculaire pourrait contribuer au diagnostic différentiel de la LGMD2A (dystrophie musculaire des ceintures avec déficit en calpaïne 3). En effet, la symptomatologie clinique de la LGMD2A avec rétractions précoces peut donner le change avec une dystrophie musculaire d'Emery-Dreifus ou une myopathie de Bethlem. Les données de l'IRM musculaire permettent de différencier cette forme de LGMD2A de ces deux maladies. Telle est la conclusion d'une étude menée par une équipe européenne chez 7 patients atteints de LGMD2A avec rétractions précoces importantes et chez 2 patients atteints de LGMD2A sans rétraction. L'IRM musculaire de la cuisse a montré une atteinte importante des muscles postérieurs chez les 7 patients présentant des rétractions. L'atteinte des autres muscles de la cuisse était variable et corrélée à la sévérité clinique. Les 3 plus jeunes patients, aptes à marcher sans aide, avaient une atteinte sélective des muscles adducteurs et demi-membraneux, alors que les 4 autres plus âgés, incapables de se déplacer sans aide, présentaient des lésions plus diffuses des muscles postéro-latéraux. Les modifications des muscles du mollet observées à l'IRM étaient similaires chez les 7 patients, en regard de la sévérité. Chez les 2 patients présentant une LGMD2A sans rétraction, l'IRM des muscles de la cuisse et du mollet a montré un schéma d'atteinte musculaire presque identique à celui de la LGMD2A avec rétractions précoces.

E. Mercuri et coll., *Neuromuscular Disorders*, 2005, 15(2) : 164-71

PourInfo

Lancement du réseau Myores

Les 10 et 11 février 2005 a eu lieu, à Clermont-Ferrand, le lancement de MYORES, réseau européen d'excellence dédié à l'étude du développement, de la fonction et des mécanismes de réparation du muscle par une approche multiorganismes (études, en parallèle, sur plusieurs modèles animaux différents). MYORES rassemble 24 organismes de recherche soit 37 équipes (154 chercheurs) dans 7 pays européens.

L'objectif de ce réseau est de coordonner la recherche fondamentale mais aussi d'exploiter, en partenariat avec l'industrie et les associations, les applications thérapeutiques potentielles. La coordination scientifique et le «management» sont respectivement assurés par l'Inserm, et le groupe Inserm-Transfert. Six programmes de recherche sont d'ores et déjà définis : évènements précoces dans la spécification myogénique ; réseau d'expression des gènes dans la différenciation musculaire ; diversification des types de cellules musculaires ; profil musculaire, mouvements cellulaires et processus de fusion (myoblastes) ; fonctions normales et pathologiques des protéines spécifiques du muscle ; cellules souches musculaires et régénération du muscle.

Lieux d'échanges, six plate-formes de haute technologie sont mises en commun. Trois comptent parmi les meilleures d'Europe : «Modélisation moléculaire» (Université d'York) ; «Protéomique et micro-puces» (EMBL à Heidelberg et King's College de Londres) ; «Imagerie moléculaire» (Universités de Marseille-Luminy et d'East Anglia, CERBM de Strasbourg). Trois sont nouvellement créés : «Atténuation de gènes par interférence ARN» (Université de Padoue et CNRS de Lyon) ; «Trangénèse de la drosophile» (Inserm de Clermont-Ferrand) ; «Electroporation in vivo» (Université de Marseille-Luminy).

www.myores.org

Dynamine 2 : en cause dans une CMT intermédiaire

Chez 3 familles non consanguines atteintes de CMT intermédiaire dominante de type B, une équipe internationale a identifié des mutations dans le gène *DNM2* de la dynamine 2 (le gène avait été localisé en 19p12-13.2). La dynamine 2 est une GTPase impliquée dans les mécanismes de fusion et de fission membranaires. Dans les CMT, la dynamine 2 est la 3^e protéine mutée contenant un domaine GTPase, suggérant l'importance de cette voie de signalisation dans la physiopathologie des CMT.

S. Zuchner et coll., *Nature Genetics*, 2005, 37(3) : 289-94

Announce

III^e Journées de la SFM

Les III^e Journées Annuelles de la Société Française de Myologie se tiendront, à Paris, à l'Institut de Myologie (hôpital Pité-Salpêtrière), les 20 et 21 octobre 2005.

Renseignements : Dominique Ferard, Fédération Maladies Neuromusculaires, hôpital Archet CHU Nice, BP 3079, 06202 Nice Cedex 03

Tel : 04 92 03 55 05. Fax : 04 92 03 58 91.

E-mail : sfm@chu-nice.fr



Association Française contre les Myopathies

Association reconnue d'utilité publique

1, rue de l'International - BP 59

91002 Evry cedex

Téléphone : 01 69 47 28 28

Télécopie : 01 60 77 12 16

www.afm-france.org

Siège social : AFM - Institut de Myologie
47455, boulevard de l'Hôpital
75651 Paris cedex 13