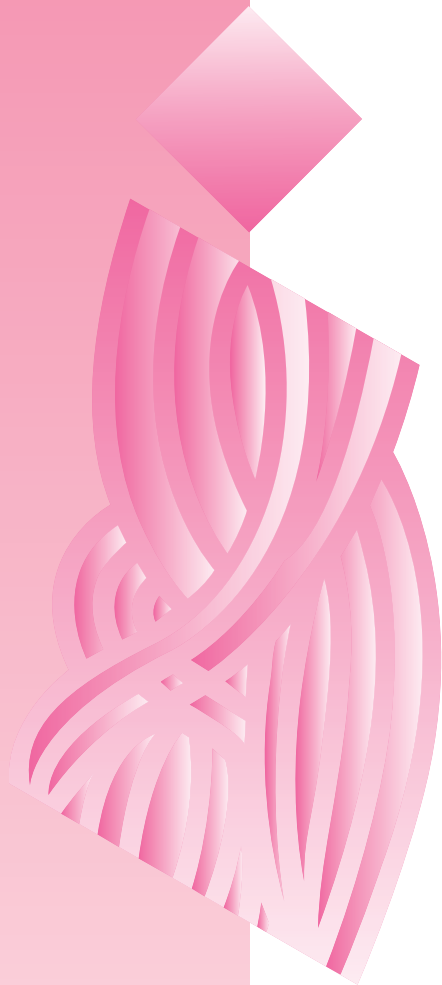


MYOPATHIES

maladies neuromusculaires

numéro 2, mai 2004



Revue éditée par

ASRIM

Association de la Suisse Romande et Italienne contre les Myopathies

Sommaire

2e parution / mai 2004

- 1 Editorial**
- 2 Editoriale**
- 4 L'homéopathie en Suisse**
- 10 Orphanews:**
newsLetter du 02/02/2004, 16/02/2004, 01/03/2004, 22/03/2004, 07/04/2004 et 20/04/2004
- 12 Cardiomyopathie due à une surcharge en fer :
les inhibiteurs calciques efficaces chez la souris**
- 26 Nouvelles des maladies rares en Europe – EURORDIS**
- 27 Nouvelles des maladies rares en Europe – Une prise en charge inégale**
- 30 La corticothérapie**
- 31 Myopathies myotubulaires: la famille des myotubularines s'agrandit,
un modèle canin découvert pour la forme autosomique récessive.**
- 33 La vitamine C pour traiter la forme la plus fréquente de la maladie de Charcot-Marie-Tooth.**
- 34 Rapports d'activités: réseau d'essais cliniques ENMC**
- 36 Resoconto dell'attività dell'ENMC Clinical Trial Network**
- 39 123e Réunion Internationale de l'ENMC:
Gestion et traitement de la dystrophie myotonique (II)**
- 40 123° Workshop internazionale ENMC: Gestione e terapia della distrofia miotonica (II)**
- 41 124e Réunion internationale de l'ENMC: Traitement de la dystrophie musculaire
de Duchenne – définition du standard d'or du management**
- 44 124° Workshop internazionale ENMC: Trattamento della distrofia muscolare di Duchenne
– definizione delle regole d'oro della gestione**
- 47 Liste des membres du comité**
- 48 Conseils et informations**
- 50 Matériel à disposition au secrétariat**

Editorial

L'insertion professionnelle des jeunes personnes atteintes de myopathie



Rappelons le, les myopathies sont des maladies progressives qui ont l'art de toujours tout remettre en question. Encore aujourd'hui, malgré des progrès réalisés au niveau de la compréhension des mécanismes qui gèrent la déchéance des fibres musculaires, il est impossible aux neurologues de se prononcer sur la rapidité ou la lenteur de la progression. Toutefois, un diagnostic bien établi va permettre, grâce au recul que possède les cliniciens, d'évaluer grosso-modo, selon le type d'atteinte, l'évolution du patient. Des visites médicales régulières vont aussi apporter des éléments importants, éléments qui vont confirmer ou infirmer l'évaluation de l'évolution pronostiquée.

La diversité de la nature humaine fait que chaque cas est un cas particulier. Le diagnostic est bien entendu un vecteur important, mais un certain nombre de paramètres, extérieurs à la maladie, vont influencer sur l'évolution. On peut notamment citer l'intellect, la volonté, le caractère, l'éducation, les études, l'environnement de vie, les antécédents familiaux, la culture, la religion bref, tout ce qui fait le modelage de l'individu dit civilisé.

Cet ensemble, brassé par le temps et les impondérables d'une vie, va tracer la ligne d'un chemin unique, chaotique au fur et à mesure de l'ampleur des pertes de la mobilité, avec leur cortège de conséquences parfois ingérables, parce que l'homme a ses propres limites, parce que l'homme est tout simplement homme.

Dès l'enfance, on doit pourtant répondre à des critères fixés par la société. Une ligne est tracée d'avance. C'est l'apprentissage. Il va nous donner les outils indispensables, pour répondre à ces indémodables critères. Selon nos prédispositions, les portes du savoir s'ouvrent ou se ferment, modulant ainsi nos chances d'ascension de l'échelle des valeurs, établie parfois depuis la nuit des temps. Je ne sais plus qui a dit «le monde appartient à celles et ceux qui savent». Il faut remettre en question l'universalité de cette phrase. On doit aujourd'hui la compléter. Le monde appartient à celles et ceux qui peuvent acquérir le savoir et sont aptes à en faire usage. Nuances.

Pourquoi ce bref discours? Toujours à l'écoute de nos membres, nous essayons de faire tout notre possible pour les soutenir lors de démarches importantes. La formation professionnelle est un pas essentiel dans la vie d'un jeune myopathe. Sa scolarité accomplie avec succès, il est prêt à

passer à l'étape suivante et l'attend souvent avec impatience. Hors, nous sommes fort surpris, pour ne pas dire indignés, d'apprendre que sur le terrain l'inadmissible arrive.

Parce qu'il est inadmissible que l'on retire, à priori, la possibilité d'accomplir une formation professionnelle à un jeune myopathe. Parce qu'il est inadmissible,

qu'une institution ayant pour but et vocation la prise en charge de la formation de jeunes personnes handicapées physiques, baisse les bras devant les difficultés. Une atteinte physique grave, progressive, n'est pas, à priori, un mur infranchissable pour l'accomplissement d'une formation. A l'ère de l'informatique et d'une société qui se veut pour l'égalité tout azimut, des décideurs se permettent de renvoyer une famille, sans autre forme de

Editoriale

L'inserimento professionale dei giovani affetti da miopia



Innanzitutto, è doveroso ricordare che le miopatie sono malattie progressive che hanno la capacità di rimettere sempre tutto in discussione. Ancora oggi, nonostante i progressi registrati in termini di comprensione dei meccanismi che gestiscono il decadimento delle fibre muscolari, per i neurologi è impossibile pronunciarsi sulla rapidità o la lentezza della progressione. Tuttavia, una diagnosi ben fatta permette, grazie al distacco dei clinici, di valutare a grandi linee l'evoluzione del paziente a seconda del tipo di attacco. Delle visite mediche regolari forniscono a loro volta degli elementi importanti, elementi che confermeranno o invalideranno la valutazione di evoluzione pronosticata a suo tempo.

La diversità della natura umana fa sì che ogni caso abbia le sue particolarità specifiche. La diagnosi resta ben inteso un importante vettore, ma l'evoluzione è influenzata da un certo numero di parametri esterni alla malattia. Tra questi possiamo citare in particolare l'intelletto, la volontà, il carattere, l'educazione, gli studi, l'ambiente in cui si vive, gli antecedenti familiari, la cultura, la religione. In pratica, tutto ciò che costituisce il bagaglio dell'individuo detto civilizzato.

Questo insieme, movimentato dal tempo e dagli eventi imponderabili della vita, traccia la linea di un percorso unico, caotico a seconda dell'ampiezza della perdita della mobilità, con il seguito di conseguenze talvolta impensabili, perché l'uomo, si sa, ha i suoi limiti, perché l'uomo è semplicemente un uomo.

L'uomo deve rispondere fin dall'infanzia ai criteri stabiliti dalla società. Questa linea è tracciata dall'inizio. Bisogna fare pratica. In questo modo si identificano gli strumenti indispensabili per soddisfare questi criteri incorreggibili. Secondo le nostre pre-

procès, avec pour seul argument «mission impossible».

Nous le savons tous, rien n'est simple face à ce type de maladie. Mais nous savons aussi que notre mission est de faire reculer les barrières de l'impossible. Tout mettre en œuvre pour aider ne sont pas que des mots, mais une devise au sens profond. Moraliste moi? Peut être. Mais d'expériences

en expériences, nous ne devons pas perdre de vue qu'au front de notre travail, l'éthique professionnelle reste une priorité de tous les instants. Sans concession aucune. Toute autre attitude témoigne d'un irrespect déplorable. Affaire à suivre.

Avril 2004

Yves Bozzio, président

disposizioni, le porte del sapere si aprono o si chiudono, modulando così le nostre opportunità di ascensione della scala dei valori, talvolta stabilita fin dalla notte dei tempi. Non mi ricordo più chi ha pronunciato la frase «il mondo appartiene a chi possiede il sapere». Occorre rimettere in discussione l'universalità di questa citazione. Oggi occorre completarla. Il mondo appartiene a chi può acquisire il sapere ed è in grado di farne uso. Semplici sfumature.

Perché questo breve discorso? Sempre pronti ad ascoltare i nostri soci, noi cerchiamo di fare tutto il possibile per sostenerli nelle questioni importanti. La formazione professionale rappresenta un passo essenziale nella vita di un giovane miopata. Una volta assolti con successo gli obblighi della formazione scolastica, egli è pronto a passare alla tappa successiva e spesso l'attende con impazienza. A questo punto, siamo molto meravigliati, per non dire indignati, di apprendere che sul campo si verifica qualcosa di inammissibile.

Perché è inammissibile che si precluda a priori la possibilità di portare a termine la formazione professionale ad un giovane miopata. Perché è inammissibile che un'istituzione il cui scopo è quello di seguire la formazione delle giovani persone con

handicap fisici si arrenda davanti alle difficoltà. Un'affezione fisica grave, progressiva non costituisce a priori un ostacolo insuperabile per portare a termine una formazione. Nell'era dell'informatica e di una società che aspira all'uguaglianza a 360 gradi, delle persone con potere decisionale si permettono di porre il loro rifiuto ad una famiglia, senza nessun'altra forma di processo, con l'unica giustificazione di «mission impossible».

Noi siamo i primi a sapere che niente è semplice di fronte a questo tipo di malattia. Ma noi sappiamo anche che la nostra missione è fare arretrare il più possibile le barriere. Darci da fare per aiutare non sono solo parole, ma un motto dal significato profondo. Sono forse un moralista? Può darsi. Ma esperienza dopo esperienza, noi non dobbiamo perdere di vista che nell'ambito del nostro lavoro l'etica professionale continua ad essere una priorità assoluta. Senza alcuna concessione. Qualsiasi altro atteggiamento dimostra una deplorabile mancanza di rispetto. Una questione da seguire.

Aprile 2004

Yves Bozzio, Presidente

ASRIM – Assemblée du 27 mars 2004

L'homéopathie en Suisse

Introduction de M. Yves Bozzio

Mme Michèle Imfeld (Homéo Clinic): L'homéopathie en Suisse

Je vous remercie de m'avoir invité pour parler d'homéopathie. Je suis pharmacienne et en suis venue à m'intéresser à cette discipline par suite de la demande de la clientèle de mon officine qui avait pris l'habitude de me poser des questions à ce sujet. Prenant conscience de mon ignorance, j'ai ensuite acquis une formation spécialisée destinée aux professionnels de la santé. Par la suite, j'ai abandonné mon premier métier pour devenir praticienne d'homéopathie à Lausanne.

Je suppose que certains ont déjà une idée de l'homéopathie et j'aimerais commencer en demandant si quelqu'un dans l'assistance voudrait bien nous proposer une définition.

– **Yves Bozzio:** Il s'agit d'une technique de soin du mal par le mal en utilisant des substances infiniment petites.

– **M. I.:** Eh bien, cette proposition que l'on entend souvent – soigner le mal par le mal – est fausse! Cette légende – ou plutôt cette caricature – était l'objet de dérision publique au XIXe siècle, par exemple sous forme de figurations où l'on menaçait le malade d'une volée de bois vert pour lui faire passer sa

douleur... Nous allons voir que l'homéopathie repose sur des bases autrement plus solides.

Qui a donc inventé l'homéopathie?

C'est un jeune médecin allemand, Christian Samuel Hahnemann, vers 1790. Il était peu satisfait des substances thérapeutiques disponibles à l'époque, lesquelles étaient appliquées sans discernement et causaient beaucoup d'effets toxiques. Encore étudiant, il devait faire des traductions scientifiques pour payer ses études car il connaissait sept langues. En travaillant sur un exposé consacré à l'écorce de quinquina, il remarqua que deux médecins avaient développé des théories opposées sur l'action de ce produit. Il se détermina à appliquer le produit sur lui-même et à prendre note des signes et symptômes ainsi provoqués. On appliquait souvent ce produit pour traiter les maladies qui entraînaient de la fièvre, comme le paludisme. Or il observa justement que l'application causait fièvre, sueurs et frissons sur lui-même. D'où sa théorie que les semblables sont doués de propriétés susceptibles de traiter tel ou tel symptôme. Cette loi des semblables ou principe des similitudes avait été émise déjà par Hippocrate vers 450 av. J.-C. Hahnemann mit plusieurs années à l'affiner et à la vérifier et publia en 1796 un traité qui rassemblait les résultats obtenus. Il avait notamment découvert l'utilité des dilutions pour réduire les effets de l'application d'une substance notoirement toxique comme un venin ou la belladone.

Pourquoi cette thérapeutique ne peut-elle être considérée comme traitant le mal par le mal? Eh bien parce dans une situation telle que le paludisme, le mal susceptible de traiter le mal serait en fait l'application du moustique ou même du parasite, ce qui n'est évidemment pas proposé.

Lorsqu'on observe un malade, on identifie les symptômes qu'il présente et l'on recherche la substance susceptible d'entraîner justement tel ou tel symptôme (loi des semblables). Ces données ont été rassemblées dans des registres dénommés matière médicale. Voici un petit manuel de cette nature, et voici un volume d'une encyclopédie plus étendue qui compte 12 volumes. L'homéopathie n'est donc pas une science figée, mais au contraire une somme de connaissances qui s'accroissent sans cesse. De 27 substances décrites initialement par Hahnemann, on arrive aujourd'hui à un recueil de 3000.

Le choix d'une définition de l'homéopathie n'est pas facile, car celle-ci suppose la prise en compte de critères indissociables. Ceux-ci sont au nombre de quatre :

- La *relation de similitude*, caractérisée par l'observation qu'une substance qui cause la même série de symptômes que celle présentée par le malade est susceptible de traiter celui-ci.
- Le *principe de la dilution et de la dynamisation*. Il est nécessaire de diluer pour diminuer l'effet toxique, mais on risque de perdre ainsi l'effet du remède. La succussion - une agitation pratiquée selon une méthode précise - va entraîner la dynamisation de la solution qui conservera ainsi son potentiel thérapeutique. On dynamise cent fois à chaque palier de dilution.
- *L'individualisation*. Pour en prendre conscience, nous allons nous remémorer un récent épisode de refroidissement, et identifier les symptômes que nous avons alors pu observer. Pendant cette période,

qui avait soif? - Qui n'avait pas soif? Ceux qui avaient soif, buvaient-ils volontiers du chaud? du froid? chaud ou froid? plutôt des petites, plutôt des grandes quantités? - Qui avait moins d'appétit? - Qui en avait plus? - Qui s'endormait à plat ventre, sur le dos, sur le côté droit? gauche? - En termes d'alimentation, si je vous annonce que vous n'aurez plus accès au chocolat, quels sont ceux qui l'envisagent comme une catastrophe? - Quels sont ceux qui s'en passeront facilement? - Qui mange volontiers des huîtres? - Qui n'aime pas les huîtres?

Eh bien, nous constatons ainsi que les personnes ont des caractéristiques très variées. En médecine allopathique, on ne tient guère compte de ces particularismes, les patients et les symptômes sont traités selon des règles établies une fois pour toutes. Au contraire, en médecine homéopathique, on doit conduire une enquête à chaque fois, et adapter le traitement aux conditions individuelles. On n'applique pas un remède à une indication, mais un remède à un malade particulier.

- La *totalité des symptômes*. En présence d'une personne enrhumée, on va tenir compte de son état mental, des autres symptômes éventuels que ceux du rhume, l'état de l'alimentation, de la réaction à la température, pour choisir un traitement adapté à l'ensemble du sujet souffrant.

J'ai parlé d'un seul et unique remède. Il existe en réalité différentes écoles homéopathiques.

- La méthode initiale de Hahnemann est dite classique ou uniciste. On ne prescrit alors qu'un seul remède à la fois. On le choisit en fonction de l'ensemble des symptômes observés, on l'applique et on observe l'évolution. Si celle-ci n'est pas favorable ou n'entraîne pas la disparition de tous les symptômes, on recourt après un délai approprié à une nouvelle appréciation clinique, et l'on choisit alors d'appliquer un

nouveau remède qui vise la totalité des symptômes. On voit donc bien le caractère exigeant de cette méthode.

- Les pluralistes ont donc développé une méthode dérivée qui permet de prescrire plusieurs remèdes à la fois, pour la toux, le rhume, la fièvre, etc. Mais alors il devient très difficile d'apprécier quel remède a pu agir – car un seul remède agit à la fois – et de choisir ainsi le nouveau remède à appliquer en cas d'échec total ou partiel. Il est donc très aléatoire de soigner ainsi des affections chroniques.
- Une troisième école est dénommée complexiste. Un seul emballage contient plusieurs remèdes combinés qui conviennent à tel ou tel type de symptôme (toux sèche, grasse, etc.). On se rapproche alors des conditions de la médecine allopathique.

Je suis moi-même une inconditionnelle de la méthode classique, laquelle me paraît seule en mesure de tirer tout le parti des découvertes de Hahnemann. Je connais bien des thérapeutes qui ont renoncé aux traitements pluralistes ou complexistes, mais je ne connais aucun uniciste qui ait renoncé à cette école.

- Tous les praticiens peuvent pratiquer l'homéopathie qui n'est pas protégée. Il convient donc lorsque l'on en choisit un de lui faire préciser quelle méthode il utilise. Mes patients sont souvent surpris lorsque je ne leur prescris qu'un remède, mais c'est là le principe même de la méthode classique.
- L'homéopathie s'adresse aux symptômes aigus et aussi aux chroniques. Le traitement par arnica d'une contusion doit être appliqué le plus tôt possible, et sera ainsi en mesure d'agir bien plus efficacement.
- La toux qui dure depuis plusieurs semaines ne va pas disparaître en quelques heures, mais il est souvent possible d'observer

qu'elle diminue après un laps de temps court, ce qui invite soit à poursuivre, soit à changer le traitement. Une insomnie ancienne est parfois guérie de façon spectaculaire. De plus, l'homéopathie permet de faire évoluer la situation clinique, de façon à découvrir si l'on est sur la bonne voie ou non. Si l'on prescrit apis pour une angine, on observera un effet favorable en quelques heures, et dans le cas contraire, appliquer un autre remède comme arnica. Il n'est pas rare de détecter un nouveau symptôme qui apparaît après l'application du traitement, et pourrait alors nous mettre sur la voie.

- **Y. B.:** Pourriez-vous nous parler des effets secondaires de l'homéopathie?

- **R.:** Je vais expliquer le mode d'action de l'homéopathie, et en venir aux éventuels effets secondaires. Une affection – particulièrement mineure comme un refroidissement – est susceptible de guérir seule. L'organisme dispose en effet de moyens de lutte qui lui permettent de provoquer la guérison. Eh bien, le traitement homéopathique vise à stimuler précisément ces mécanismes, il déploie pour ce faire une énergie qui stimule les moyens naturels de l'organisme. Lorsque l'on donne un petit coup de pouce à une balançoire, on entretient son mouvement de balancier au prix d'un petit effort. Bien sûr, il ne faut pas donner une impulsion trop forte. En homéopathie, les doses infinitésimales n'ont pas d'action chimique et donc pas d'effet secondaire au sens d'effet toxique. Mais tout comme on peut pousser la balançoire trop fort, on peut entraîner une aggravation des symptômes par l'application d'un remède trop dilué par exemple. J'observe souvent des cas où le patient observe une aggravation des symptômes, tout en réalisant qu'il se sent mieux. On est alors sur la bonne voie, et il convient de persister.

- On peut envisager d'appliquer en même temps un remède homéopathique en association avec un remède allopathique. Ce

peuvent être des traitements complémentaires. On peut évoquer la recherche d'une fréquence particulière sur un poste de radio. Tant qu'on n'a pas localisé l'émetteur, on entend des grésillements, ce n'est pas grave, il convient de continuer à chercher le bon remède, sans courir de risque sérieux car le remède n'exerce pas d'action. Au contraire, lorsqu'on atteint la bonne position, l'énergie peut se déployer pleinement et le remède exercer son effet.

On peut observer que la médecine allopathique tend vers le recours au spécialiste, alors que la médecine homéopathique approche le patient dans son entier. Ainsi le patient qui a une otite va consulter l'ORL qui ne tiendra aucun compte de son état psychique, ou de la verve plantaire qu'il présente.

Je voudrais donc vous décrire maintenant la consultation homéopathique. La première consultation: Si vous allez chercher à la gare une personne dont vous ne savez rien, sinon qu'il a un nez, deux yeux et une bouche, vous n'avez guère de chance de la trouver. Mais si vous savez qu'elle a une moustache en broussaille, un gros nez écarlate, des lunettes rondes, une canne de bambou, etc., vous le trouverez bien plus facilement. On cherche en homéopathie ce qui est particulier à cette personne. Il ne faut donc pas s'étonner de certaines questions qui peuvent paraître incongrues, mais visent à individualiser la personne à traiter.

Dans quelles circonstances le mal est-il apparu? Si l'on parvient à relier le symptôme à la mort d'un chien chéri, on parle de symp-

tôme circonstanciel, et l'observation est très précieuse. La douleur est décrite de façon très précise: aiguë, brûlure, serrage, etc. Horaire des symptômes, progression des effets, rapports avec la météorologie, etc. L'apparition concomitante de papules, d'effets sur l'appétit, de réaction à la température ambiante sont tous intéressants. L'évolution de l'humeur est précieuse elle aussi.

C'est alors que l'homéopathe va vraiment commencer son travail. Sur la base de ces observations, le praticien va consulter un répertoire qui est propre aux homéopathes unicistes. Il contient une liste détaillée d'une multitude de symptômes. Prenons la peur du bruit, ou celle des chiens, on trouve toute la liste des traitements envisageables. Et en fin d'observation, le praticien va s'efforcer de trouver un remède qui correspond à tous les symptômes qu'il aura pu observer – si nécessaire en s'aidant de la matière médicale dont nous avons parlé précédemment.

– Si l'on m'avait dit à la fin de mes études que je deviendrais homéopathe, je ne l'aurais pas pris au sérieux. Je n'en fais pas une affaire d'idéologie, et perçois évidemment les limites de l'homéopathie. Mais j'observe aussi que de très nombreux malades sont améliorés ou guéris par le traitement, et je crois donc approprié de le leur proposer. Il est d'ailleurs parfaitement légitime de combiner médecines allopathique et homéopathique. Les connaissances ne sont d'ailleurs pas réservées aux spécialistes, chacun peut consulter des ouvrages de vulgarisation, avec le discernement approprié.

Si une ampoule électrique est brisée, il est illusoire de prétendre donner de la lumière en réparant l'interrupteur ou en revissant l'ampoule. Eh bien, l'homéopathie est limitée par ce genre de considération. Son rôle consiste à apporter une décharge d'énergie à l'organisme qui en manque et se trouve en état réceptif. Mais si le mécanisme lui-même est atteint, il convient de recourir à une méthode plus radicale. Ainsi on ne

peut guérir par ce moyen un diabète, mais on peut traiter certains symptômes dont souffre le patient diabétique. On ne peut prétendre traiter le sida ou le cancer avec l'homéopathie, mais évidemment les nombreux symptômes secondaires de ces maladies pourront faire l'objet de traitements homéopathiques.

Les remèdes homéopathiques sont originaires de plusieurs règnes: minéral, végétal et animal. On extrait ces substances dont on obtient des «teintures-mères», lesquelles seront ensuite diluées. Les dilutions sont désignées par l'abréviation CH (centésimales hahnemanniennes: 1 CH, 2 CH, etc. jusqu'à 30 CH dans l'alcool). On notera que la substance initiale n'est plus perceptible par les procédés chimiques habituels à partir de 12 CH. Mais en réalité le procédé «Kirian» permet de visualiser l'énergie qui persiste dans la dilution obtenue. Lorsqu'au lieu de diluer simplement, on ajoute une «dynamisation» mécanique ou manuelle (en secouant le flacon), on observe – par exemple sur les images que je projette – que l'énergie accumulée est susceptible de mobilisation selon certains procédés. Cette mise en jeu est d'ailleurs confirmée par l'expérience clinique.

Dans le même esprit, on utilisera les mêmes dilutions pour traiter un bébé ou un adulte, un grand ou un petit animal. Les dilutions les plus élevées seront ainsi choisies en fonction des indications cliniques, en principe pour obtenir les actions les plus fondamentales.

– Q.: La «mémoire de l'eau» fait-elle référence au même phénomène ?

– R.: Oui, et mes enquêtes dans les laboratoires de production des spécialités homéopathiques confirment qu'on ne peut échapper à la relation de confiance nécessaire. Les travaux de M. Benveniste en Italie ont été dénigrés par la presse mais étaient en réalité dignes du plus grand intérêt. Le phénomène de dynamisation a

été réellement démontré par Korsakoff qui l'a étudié de façon scientifique, après que Hahnemann l'ait mis en œuvre de façon arbitraire et pragmatique.

– Q.: Y a-t'il des limites selon les individus ou les espèces à l'action homéopathique ?

– R.: Non, on peut envisager une thérapie homéopathique chez les végétaux et les animaux en plus des humains, mais on observe la présence de «barrages» biologiques dans l'expérience clinique. Ces barrages peuvent être levés par certaines interventions appropriées.

– Q.: Quelle est le processus de découverte de substances et d'action ?

– R.: Il existe trois sources disponibles: la toxicologie, l'expérimentation clinique et enfin l'observation clinique passive – la «pathogénésie». Le «répertoire» ainsi constitué se trouve ainsi enrichi en permanence. On se réfère ensuite à l'auteur qui a décrit l'observation, ce qui donne une crédibilité particulière à cette découverte. La loi sur les produits thérapeutiques et l'ordonnance en préparation sur l'homéopathie prescrivent que les spécialités disponibles dans le commerce doivent avoir été homologuées par Swissmedic (l'agence fédérale chargée du contrôle des médicaments). En outre, des «préparations magistrales» peuvent être réalisées sur ordonnance par le pharmacien.

En dehors des dilutions décrites initialement par Hahnemann, on utilise les «granules» mis au point par Korsakoff. Ceux-ci se trouvent imprégnés des substances actives jugées appropriées. Ces granules peuvent être imprégnés une ou plusieurs fois après séchage, ce qui entraîne une concentration adéquate du principe actif. On administre ensuite ces granules sous la langue, ce qui implique une durée minimum de jeûne avant la prise du produit. La bouche doit en effet être «propre» depuis une heure au moins.

- **Q.:** Et les doigts?
 - **R.:** Ils doivent être propres, car la sueur pourrait contrarier l'action du remède. Dans le même esprit, il faut proscrire le recours aux cuillères en métal, et préférer celles en plastique.
 - **Q.:** Et la menthe?
 - **R.:** Ce produit n'est pas indiqué, mais on doit aussi s'inquiéter de bien d'autres ingrédients des dentifrices, etc.
 - **Q.:** Comment peut-on éviter la contamination dans le cas d'une production manuelle artisanale? Comment garantir une dynamisation adéquate en utilisant des procédés mécaniques?
 - **R.:** Ces questions doivent effectivement recevoir une attention appropriée.
 - **Q.:** Quels sont les professionnels autorisés à prescrire des remèdes homéopathiques?
 - **R.:** Dans le cas de l'assurance de base, seuls les prescriptions de médecins enregistrés seront remboursées par les caisses-maladie. Les personnes qui ont contracté une assurance complémentaire adéquate peuvent en outre recourir aux prescripteurs non médecins, tels que moi.
 - **Q.:** Est-il légitime de recourir aux logiciels pour un diagnostic et un traitement?
 - **R.:** Il existe effectivement des logiciels appropriés, mais selon mon expérience ils requièrent une expérience importante, et une pratique dictée par l'observation clinique. L'homéopathie n'est pas une recette toute faite, que l'on pourrait utiliser de façon mécanique, sans réelle appréhension clinique.
 - **Q.:** Quelle est l'influence des vaccins sur le traitement homéopathique?
 - **R.:** Il est certain que l'application d'un vaccin exerce une influence durable sur les réactions de l'organisme, et donc le traitement homéopathique.
 - **Q.:** Quel est le rôle de la recherche?
 - **R.:** Il y a des homéopathes qui passent leur vie à explorer de nouvelles approches, enquêtes sur les usages traditionnels.
 - **Q.:** Que pensez-vous de l'usage des «fleurs de Bach»?
 - **R.:** Les «fleurs de Bach» ou encore les «huiles essentielles» ne devraient pas être utilisées en association avec les remèdes homéopathiques.
 - **Q.:** Pourquoi les remèdes homéopathiques sont-ils si chers en Suisse, en particulier par comparaison avec les pays voisins?
 - **R.:** Les normes de fabrication sont les mêmes que pour la pharmacie allopathique, et sujettes à renforcement régulier. Il en résulte que même si les substances de base sont en principe très bon marché, le produit fini est habituellement coûteux.
 - **Q.:** Comment traiter une toux?
 - **R.:** Eh bien il n'est pas rare que tel ou tel symptôme ou maladie aient pu être diagnostiqués par un médecin traditionnel. Cela n'empêche pas le recours à une thérapie homéopathique. Et comme je l'ai déjà expliqué, l'homéopathie n'applique pas de simples recettes pour traiter des symptômes, mais au contraire envisage le malade dans son entier. Il arrive d'ailleurs que le praticien homéopathe doive reconnaître ses limites et adresser le patient à un confrère allopathe.
- Conclusion (Y. Bozzio):**
- Il nous reste à remercier Madame Imfeld pour sa très intéressante contribution.



Orphanews:

newsLetter du 02/02/2004, 16/02/2004,
01/03/2004, 22/03/2004,
07/04/2004 et 20/04/2004

Source : internet




Myopathies de Duchenne et Becker:

découverte de mutations introniques impliquées

Les dystrophies musculaires de Duchenne et Becker résultent d'anomalies du gène codant pour la dystrophine (DMD). Il s'agit de grosses délétions (60%) et de duplications (10%) impliquant un ou plusieurs exons, ou, pour les 30% restants, de «petites» mutations (faux-sens, non-sens, mutations d'épissage et délétions/insertions déplaçant le cadre de lecture). La sévérité des phénotypes associés est variée. Des chercheurs français ont observé, parmi 72 malades présentant des «petites» mutations, 4 sujets chez qui la substitution d'une seule base au sein d'un intron avait entraîné l'activation d'un exon cryptique et l'incorporation, dans l'ARN messenger mature, d'un morceau d'intron. Ce dernier entraînait l'introduction d'un codon stop prématuré. Afin de ne pas manquer ce type d'anomalies génétiques dont la fréquence est non négligeable (dans l'étude présente, 6% des sujets ayant des «petites» mutations), les explorations du gène DMD ne devraient pas être

réduites à l'étude des exons de l'ADN génomique et de leurs séquences flanquantes. Elles devraient plutôt consister en une analyse des transcrits par PCR en temps réel, suggèrent les auteurs.

*Neuromuscular Disorders; 14:10-18;
Janvier 2004*



Myopathie de Duchenne:

la faisabilité de la thérapie cellulaire à l'étude

Dans le cadre d'une étude clinique canadienne, trois patients âgés de 8, 10 et 16 ans et atteints de dystrophie musculaire de Duchenne, ont reçu dans leur tibia antérieur plusieurs injections de cellules musculaires saines provenant de leur père. Une partie des cellules greffées (9%, 6,8% et 11%) a fusionné avec les cellules des patients et, par intégration du gène paternel normal, est parvenue à synthétiser la dystrophine. Cet essai clinique, dont l'objectif est de vérifier la faisabilité de l'approche thérapeutique, doit inclure 10 patients au total. Si les résultats sont confirmés, les chercheurs entendent injecter massivement des cellules musculaires normales dans l'intégralité du muscle, afin d'étudier si la technique permet au muscle de retrouver sa force ou, tout au moins, de prévenir son affaiblissement.

De son côté, une équipe italienne a annoncé le lancement prochain d'un essai de thérapie cellulaire de phase I dans la myopathie de Duchenne. Le procédé prévu est un peu différent, l'essai consistant cette fois à utiliser les propres cellules souches d'origine musculaire des patients, préalablement extraites d'un muscle puis réinjectées dans un autre muscle. L'expérience n'a pas un objectif thérapeutique mais celui d'étudier la sélection d'une sous-population de cellules souches ainsi que le faisabilité de telles autogreffes.

Molecular Therapy; 9(3): 475-482;
Mars 2004

Actualités AFM; 9 février 2004



Ataxie de Friedreich:

une explication probable de l'expansion anormale du codon GAA

L'ataxie de Friedreich est une affection neurologique héréditaire causée par une expansion anormale (supérieure à 40 unités) d'un triplet GAA sur le gène codant pour la frataxine. Le nombre de répétitions du triplet augmente de générations en générations, entraînant un phénotype de plus en plus sévère. Une équipe américaine propose, dans *Molecular and Cellular Biology*, une explication de ce phénomène pathologique, à partir d'une étude chez la levure de la réplication de la région chromosomique impliquée. Il semble qu'en présence de plus de 40 répétitions du triplet GAA, la progression des enzymes le long de la fourche de réplication soit stoppée temporairement,

tandis que la réplication des triplets GAA se poursuit. D'où l'apparition de fragments d'ADN de plus en plus longs, aux conséquences pathologiques. Le «décrochage» observé apparaît préférentiellement lorsque la réplication démarre du côté TTC (sur le brin complémentaire du triplet GAA). Mirkin et coll. pensent que ce mécanisme pathologique existe dans d'autres troubles neurologiques causés par des répétitions anormales de triplets, tels que la dystrophie myotonique, la maladie de Huntington et le syndrome de l'X fragile.

Molecular and Cellular Biology;
24(6) 2286-2295; Mars 2004




Ataxie de Friedreich:

la nature de l'ADN mitochondrial influencerait le phénotype

L'ataxie de Friedreich résulte d'une expansion anormale du triplet GAA sur le gène codant pour la frataxine. L'âge d'apparition de la maladie varie pour 70% en fonction du nombre de répétitions GAA, mais les autres facteurs l'influençant restent inconnus. Des chercheurs italiens viennent de démontrer l'existence d'un lien entre la nature de l'ADN mitochondrial (ADNmt), hautement polymorphique, et le phénotype de la maladie. Coccozza et coll. ont classé 99 malades (dont l'expansion GAA était connue) et 48 témoins selon leurs haplogroupes d'ADNmt (H, I, J, K, T, U, V, W, et X), et ont

étudié les manifestations cliniques associées. L'observation la plus significative concerne les patients appartenant à l'haplogroupe U: ils présentent un délai de cinq ans dans l'apparition de la maladie et une moindre fréquence de cardiomyopathies. L'haplogroupe U avait déjà été corrélé à certaines maladies humaines: il aurait notamment un rôle protecteur dans la maladie d'Alzheimer. Ce résultat nécessite néanmoins d'être confirmé sur d'autres populations, notent les auteurs.

*Journal of Medical Genetics; 41: 293-295;
Avril 2004*




Sclérose latérale amyotrophique:

une signature moléculaire de la phase terminale

A l'aide de puces à ADN, des chercheurs américains ont comparé les niveaux d'expression de 6800 gènes dans la substance grise de la moelle épinière d'individus décédés, sains et atteints de sclérose latérale amyotrophique (SLA). Ils ont identifié 93 gènes dont l'expression est modifiée, et en ont déduit deux «signatures» caractéristiques de la matière grise des SLA sporadique et familiale. La caractérisation de certains de ces gènes révèle un état terminal pro-inflammatoire. D'autres sont impliqués dans la fonction mitochondriale, le stress oxydatif, l'excitotoxicité, l'apoptose, l'architecture du cytosquelette, la transcription et la traduction de l'ARN, la fonction protéasomique, la croissance et le signallement. Ainsi,

l'analyse du transcriptome à l'aide de puces et la bioinformatique peuvent révéler les changements phénotypiques distincts qui accompagnent les stades terminaux de la neurodégénérescence associée à l'ALS.

*Physiological Genomics; 16(2): 229-239;
15 janvier 2004*




Sclérose latérale amyotrophique:

un antiglutamate fait l'objet d'un essai de phase I

Le composé FP0011 développé par la société Faust Pharmaceuticals réduit la libération de glutamate, un neurotransmetteur qui, lorsqu'il est présent en trop grande quantité, est toxique et provoque la mort neuronale. FP0011 présente un intérêt potentiel pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique et d'autres maladies neurodégénératives. Il fait depuis peu l'objet d'un essai clinique de phase I dans la sclérose latérale amyotrophique, afin de tester son absorption, son élimination et sa tolérance par l'organisme humain.

Le Quotidien du médecin; 30 janvier 2004



Sclérose latérale amyotrophique:

l'arimoclomol allonge la durée de vie chez la souris

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie neurodégénérative causée, dans 20% des formes familiales, par des mutations du gène SOD1, codant pour l'enzyme superoxyde dismutase. D'après une équipe britannique, la mort des neurones moteurs dans la SLA pourrait être liée à une réponse insuffisante des protéines du choc thermique suite à un stress prolongé. Chez un modèle murin de SLA, les chercheurs ont testé l'effet de l'arimoclomol, un dérivé hydroxylamine qui co-induit l'expression des protéines de choc thermique et amplifie ainsi la réponse à un stress. Ils ont obtenu des résultats encourageants: le traitement augmente la survie des neurones, améliore la fonction musculaire et retarde la progression de la maladie. Au niveau moléculaire, l'arimoclomol active le facteur de transcription 1

du choc thermique, et élève le taux des protéines de choc thermique HSP-70 et HSP-90 dans les motoneurones. Avant de démarrer les essais cliniques, Kieran, Greensmith et coll. ont établi une collaboration avec une équipe américaine afin que celle-ci vérifie ces résultats positifs sur un plus grand nombre de souris. L'utilisation de l'arimoclomol, agissant sur un mécanisme général de défense cellulaire, constitue une piste prometteuse non seulement pour le traitement de la SLA, mais également pour celui d'autres maladies neurodégénératives.

Nature Medicine; 10(4): 402-405; Avril 2004




Amyotrophie spinale:

Le phénylbutyrate efficace dans un essai clinique de phase II

En octobre dernier, des chercheurs italiens présentaient les effets prometteurs du 4-phénylbutyrate de sodium, un agent inhibiteur de l'histone désacétylase, sur des fibroblastes de patients atteints d'amyotrophie spinale (SMA) à divers degrés. Son utilisation *in vitro* avait entraîné une augmentation des transcrits SMN2 complets, et celle des protéines SMN et du nombre de structures nucléaires la contenant. La même équipe publie les résultats d'un essai clinique destiné à évaluer la tolérabilité et l'efficacité du phénylbutyrate (PB) chez des patients atteints de SMA type 2. Dix malades âgés de 2 à 13 ans ont reçu oralement 500mg/kg/jour de PB (triButyrate®) pendant 9 semaines, en alternant 7 jours avec traite-

ment et 7 jours sans. Le traitement s'est traduit par une augmentation significative de la fonction motrice, mesurée à l'aide de l'échelle Hammersmith, à la 3ème et à la 9e semaine, et une amélioration de la qualité de vie. Les effets étaient plus marqués chez les plus jeunes enfants. Ainsi, le phénylbutyrate administré de manière intermittente pendant 9 semaines pourrait être efficace et sans effet secondaire pour le traitement de la SMA de type 2. Des essais randomisés, en double aveugle, contre placebo, sont nécessaires pour confirmer ces premiers résultats prometteurs.

Neuromuscular Disorders; 14(2): 130-135; Février 2004



Amyotrophie spinale distale:

un locus responsable sur le chromosome X

Avec au moins quatre formes autosomiques dominantes et trois formes autosomiques récessives déjà identifiées, l'amyotrophie spinale distale est une affection génétiquement hétérogène. Dans une famille dont 17 sujets mâles sont atteints d'une forme d'atrophie musculaire distale touchant les membres supérieurs et inférieurs, des chercheurs brésiliens ont mis en évidence une transmission récessive liée à l'X. Les gènes impliqués dans l'amyotrophie bulbo-spinale et la maladie de Charcot-Marie-Tooth liées à l'X ont été exclus, et une analyse de lien sur le chromosome X a permis de localiser une nouvelle région impliquée dans l'amyotrophie spinale distale en Xq13.1-q21.

Journal of Medical Genetics; 41: 224-229; Mars 2004



Amyotrophies spinales:

deux futurs essais thérapeutiques soutenus par l'AFM

Deux essais thérapeutiques de phase III, soutenus par l'Association Française contre les Myopathies, devraient débuter dans les mois qui viennent:

Le premier, destiné à évaluer l'efficacité d'un traitement au riluzole, démarrera en juillet prochain. Il impliquera plusieurs centres et concernera environ 130 patients de 18 ans et plus, atteints d'amyotrophies spinales de type II et III. Les participants seront traités et suivis pendant deux ans. Le principal critère d'évaluation des bénéfices sera l'évolution de la fonction motrice.

Le second, prévu pour débuter en janvier 2005, consistera en l'évaluation de l'efficacité de l'acide valproïque dans les amyotrophies spinales de type I bis, II et III. Environ 150 patients de plusieurs centres, âgés de 6 mois à 9 ans, seront traités et suivis pendant deux ans. L'évolution de la fonction motrice sera également le critère principal d'évaluation des bénéfices. Parallèlement, on recherchera le lien entre le nombre de copies du gène SMN2, les taux de protéine SMN et l'effet du produit.

Actualités AFM



Cardiomyopathie:

la sur-expression de bcl-2 bénéfique chez la souris knock-out pour la desmine

Les souris knock-out pour la desmine (Des -/-), une sous-unité constitutive des filaments intermédiaires des muscles squelettiques et cardiaques, développent un type de cardiomyopathie caractérisée par une mort importante des cardiomyocytes, une fibrose, une calcification et parfois une insuffisance cardiaque. Les défauts ultrastructuraux initiaux apparaissent au niveau des mitochondries. Dans la présente étude, des chercheurs américains et grecs démontrent que les anomalies mitochondriales sont les causes primaires de la cardiomyopathie, et évaluent les effets d'une sur-expression de la protéine anti-apoptotique bcl-2 (présente sur la membrane mitochondriale) dans le cœur des souris Des -/-. Ils sont multiples et

positifs: correction des défauts mitochondriaux, réduction de l'occurrence des lésions fibrotiques dans le myocarde, prévention de l'hypertrophie cardiaque, restauration de l'ultrastructure des cardiomyocytes et amélioration significative de la fonction cardiaque. La sur-expression de bcl-2 restaure également partiellement l'aptitude des mitochondries à résister à l'exposition au calcium, une capacité réduite en absence de desmine. Ainsi, bcl-2 et peut-être d'autres protéines de la même famille, présentent un intérêt potentiel pour le traitement des maladies cardiaques, en particulier les formes héréditaires.

PNAS; 101(3): 769-774; 20 janvier 2004


 **Cardiomyopathie dilatée récessive:**

un premier gène identifié

Des chercheurs londoniens viennent d'identifier le premier gène impliqué dans la forme récessive de la cardiomyopathie dilatée idiopathique, une affection héréditaire dans la moitié des cas. Il s'agit du gène TNNI13, codant pour la troponine I, dont certaines mutations ont déjà été mises en cause dans la cardiomyopathie hypertrophique. Parmi 235 patients atteints de cardiomyopathie dilatée, McKenna et coll. ont découvert un sujet et sa sœur malades présentant une mutation homozygote -constituée de la substitution d'un nucléotide- du

gène TNNI13. La troponine I mutée résultante n'était plus capable d'interagir avec ses partenaires, et d'assurer la régulation de la contraction et de la relaxation musculaire.

*The Lancet; 363(9406): 371-372;
31 janvier 2004*

 **Sclérose latérale amyotrophique :**

une signature moléculaire de la phase terminale

A l'aide de puces à ADN, des chercheurs américains ont comparé les niveaux d'expression de 6800 gènes dans la substance grise de la moelle épinière d'individus décédés, sains et atteints de sclérose latérale amyotrophique (SLA). Ils ont identifié 93 gènes dont l'expression est modifiée, et en ont déduit deux «signatures» caractéristiques de la matière grise des SLA sporadique et familiale. La caractérisation de certains de ces gènes révèle un état terminal pro-inflammatoire. D'autres sont impliqués dans la fonction mitochondriale, le stress oxydatif, l'excitotoxicité, l'apoptose, l'architecture du cytosquelette, la transcription et la traduction de l'ARN, la fonction protéasomique, la croissance et le signallement. Ainsi,

l'analyse du transcriptome à l'aide de puces et la bioinformatique peuvent révéler les changements phénotypiques distincts qui accompagnent les stades terminaux de la neurodégénérescence associée à l'ALS.

*Physiological Genomics; 16(2): 229-239;
15 janvier 2004*



Maladie de Pompe:

une corrélation génotype-phénotype utile

La glycogénose de type 2 (maladie de Pompe) est une maladie autosomique récessive caractérisée par un large spectre phénotypique et une hétérogénéité génétique. Des chercheurs néerlandais ont étudié 29 patients et identifié 55 mutations pathogéniques (34 différentes, dont 22 nouvelles) sur le gène codant pour l'alpha-1,4-glucosidase acide. L'observation des phénotypes

associés démontre une forte association entre la nature des mutations et les signes cliniques. Ainsi, grâce à la détermination d'une corrélation génotype-phénotype, l'analyse ADN constitue un outil utile pour prédire l'évolution de la maladie.

Human Mutation; 23(1): 47-5; Janvier 2004



Maladie de Charcot-Marie-Tooth:

les bons résultats de l'acide ascorbique chez la souris

La maladie de Charcot-Marie-Tooth (CMT) est une neuropathie périphérique héréditaire caractérisée par une atrophie musculaire et une neuropathie sensitive progressive touchant les extrémités des membres. La CMT de type 1 (50% des cas) est causée par une duplication du gène PMP22 et se caractérise par une myélinisation anormale des nerfs périphériques. L'acide ascorbique étant connu pour favoriser la myélinisation in vitro, une équipe française a testé son effet chez des souris atteintes du modèle animal de la CMT-1A. L'administration de fortes doses de vitamine C (1,12 mg une fois par semaine) pendant trois mois a entraîné, chez tous les animaux traités, un arrêt de la dégradation des performances locomotrices, parfois même une amélioration. Ce résultat est vraisemblablement dû à une remyélinisation des nerfs périphériques. En effet, les souris traitées présentent 70% d'axones myélinisés contre 25% chez les animaux témoins. Au niveau moléculaire, l'acide ascorbique réduit l'expression du gène

PMP22 au-dessous du niveau nécessaire pour induire le phénotype de la maladie. Des essais cliniques sont prévus dans un futur proche, la vitamine C étant une molécule déjà caractérisée et autorisée par la FDA pour d'autres applications. Cependant, des études complémentaires sont nécessaires pour comprendre le mécanisme d'action de l'acide ascorbique: agit-il lui-même, ou est-ce un des produits de sa métabolisation? Son effet provient-il de son pouvoir antioxydant, ou de son influence directe sur la régulation de certains gènes?

Nature Medicine; 10(4): 396-401; Avril 2004

Maladie de Pompe de l'adulte :

un essai clinique de phase I programmé par Genzyme

D'ici la fin du premier trimestre, le laboratoire américain Genzyme devrait lancer la première phase d'un essai pharmacologique pour la maladie de Pompe chez l'adulte. L'idée: pallier le déficit d'une enzyme, la maltase acide, en administrant aux malades une enzyme synthétisée en laboratoire. Avant de débiter cet essai, une étude clinique préliminaire de six mois servira à valider les outils de mesure utilisés par la suite pour évaluer les bénéfices éventuels de l'administration de l'enzyme de synthèse. Cinq centres dans le monde seront concernés par cette première étape, dont l'Institut de Myologie à Paris qui inclura douze patients.

Actualités AFM; 24 février 2004

Hémochromatose juvénile:

le gène HFE2 identifié

Un consortium de chercheurs vient d'identifier, au locus 1q21, le gène HFE2 impliqué dans l'hémochromatose juvénile, un trouble de l'absorption du fer responsable d'insuffisance gonadotrope et de myocardio-pathie évolutive. Au sein de 12 familles non apparentées (dix Grecques, une Française, une Canadienne), Goldberg et coll. ont identifié de multiples mutations du gène HFE2, en particulier la mutation homozygote G320 commune aux trois populations et retrouvée dans plus de 2 cas sur 3. Comme le gène de l'hepcidine, une protéine clé du métabolisme du fer, HFE2 est exprimé dans le foie, le cœur et les muscles squelettiques. Il code pour une protéine baptisée hémoujuvéline dont la séquence laisse imaginer une fon-

tion de récepteur membranaire ou d'hormone sécrétée. L'expression du gène de l'hepcidine, une protéine clé du métabolisme du fer, est également limitée à ces organes. Chez les familles de malades étudiées, les taux d'hepcidine urinaire sont diminués malgré la surcharge en fer, suggérant un rôle de l'hémoujuvéline dans la modulation de son expression.

Nature Genetics; 36(1): 77-82; Janvier 2004



Dystonie myoclonique:

une hétérogénéité génétique confirmée

Le gène codant pour l'épsilon-sarcoglycane (SGCE), situé en 7q21, est présenté comme un locus majeur de la dystonie myoclonique. Une récente étude italienne publiée dans *Movement Disorders* remet en question cette affirmation. Les auteurs ont étudié la région codante du gène SGCE chez 16 patients atteints de dystonie myoclonique sporadique ou familiale, et n'ont observé aucune mutation. Ils concluent en une faible responsabilité du gène dans la dystonie myo-

clonique sporadique, et confirment l'hétérogénéité génétique des formes familiales.

Movement Disorders; 18(9): 1047-1057; Septembre 2003



Dystrophie musculaire oculo-pharyngée:

un essai de thérapie cellulaire en projet

Un essai de thérapie cellulaire devrait démarrer dans le courant du premier semestre sur une quinzaine de malades atteints de dystrophie musculaire oculo-pharyngée, à l'hôpital Tenon à Paris. Chez ces patients, les muscles de la déglutition sont altérés. L'objectif de l'essai est de mesurer à court terme le bénéfice d'une auto-greffe de cellules musculaires du malade, afin de rétablir la plasticité du pharynx. En cas de succès, le patient pourrait avaler à nouveau normalement.

ont également montré la bonne persistance des cellules après la greffe. Ces résultats sont apparus suffisamment encourageants pour appliquer cette thérapie à l'homme.

Newsletter AFM; Janvier 2004

Avant de lancer cet essai, les chercheurs ont vérifié sur des animaux sains l'absence de toxicité de la greffe de ces cellules souches au niveau du pharynx. Ces travaux

Myopathie à némaline:

une mutation du gène ACTA1

réduit la polymérisabilité de l'actine

La myopathie à bâtonnets (myopathie à némaline), identifiée par la présence d'amas de bâtonnets dans les cellules musculaires, présente une forte hétérogénéité génétique. Six gènes différents y sont associés, tous codant pour des protéines liées au sarcomère. C'est le cas de ACTA1, codant pour l'alpha-actine, muté chez 15% des malades environ. Une équipe britannique est parvenue à caractériser les effets de la mutation ponctuelle Met132Val du gène ACTA1 chez un patient atteint d'une forme modérée de myopathie à némaline. Si l'ARNm mutant et la protéine sont bien exprimés dans les cellules musculaires, la polymérisabilité de

l'actine mutée est en revanche réduite, entraînant une altération de la fonction des filaments fins. Cette caractérisation d'une protéine mutée d'actine humaine est une première, et démontre la possibilité de déterminer les conséquences physico-chimiques d'autres mutations de l'actine, à l'origine de formes plus sévères de némaline myopathie, ou de cardiomyopathies dilatées et hypertrophiques.

*Neuromuscular Disorders; 14(2) : 167-174 ;
Février 2004*

Myasthénie acquise:

le Monarsen entre en phase II

La myasthénie est une maladie auto-immune caractérisée par une faiblesse musculaire touchant les membres, mais également les muscles oculomoteurs, vélopharyngés et respiratoires. Elle est due au fonctionnement anormal de l'enzyme acétylcholinestérase (AChE), qui dégrade les récepteurs de l'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire, perturbant la fonction musculaire normale. Les traitements actuels, basés sur des inhibiteurs de l'AChE, ont une efficacité faible et limitée dans le temps, et présentent d'importants effets secondaires. L'espoir pourrait venir de Monarsen (EN101), une substance développée par la société israélienne Ester Neu-

rosiences, ayant récemment reçu la désignation orpheline par la FDA. Monarsen est un ARN anti-sens qui inhibe sélectivement la biosynthèse d'AChE et peut être administré par voie orale. Les essais cliniques de phase Ib ont permis de mettre en évidence une efficacité supérieure et une durée d'action plus élevée que les traitements actuels. Aucun effet secondaire significatif n'est apparu. Un essai clinique de phase II devrait débuter dans les semaines qui viennent.

Israel 21c; 14 décembre 2003

Dystrophie musculaire et codon stop prématuré:

une efficacité variable de la gentamicine

De nombreuses maladies génétiques, dont les dystrophies musculaires sont causées, dans certains cas, par des mutations non-sens entraînant l'insertion d'un codon stop prématuré et la synthèse d'une protéine d'intérêt tronquée ou non fonctionnelle. L'antibiotique gentamicine est capable d'induire un contournement de ces codons stop (translecture) au cours de la traduction. Dans ce cadre, il fait l'objet de nombreuses recherches pour le traitement de maladies causées par ce type de mutations. Cependant, les essais in vivo et les essais cliniques menés jusque là ont donné des résultats très variables et médiocres. Dans un article de *Gene Therapy*, une équipe française propose quelques explications à ces échecs, à partir de l'étude du taux de translecture des codons stop prématurés par la gentamicine chez des sujets atteints de myopathie de Duchenne et de dystrophie musculaire congénitale. Leurs résultats montrent:

- que la translecture naturelle ou induite par la gentamicine présente une efficacité très variable en fonction de la mutation impliquée;

- que la nature du nucléotide qui suit immédiatement le codon stop ne constitue pas, comme on le pensait, un déterminant de l'efficacité de translecture. Le contexte nucléotidique du codon stop ne permet donc pas d'estimer le taux de translecture;

- qu'une très faible proportion des dystrophies étudiées est causée par l'insertion d'un codon stop prématuré dont le taux de translecture par la gentamicine est suffisamment augmenté pour induire une amélioration de la maladie.

Sachant que les résultats observés sont similaires dans des cultures cellulaires in vitro et in vivo (dans les muscles squelettiques murins), Rousset et coll. soulignent l'intérêt de réaliser des essais préliminaires in vitro pour sélectionner les malades présentant des anomalies génétiques susceptibles d'être corrigées efficacement par la gentamicine. Outre certaines dystrophies musculaires, la mucoviscidose (voir *Orphanews* du 3 novembre 2003) et la maladie de Hurler pourraient bénéficier d'un tel traitement.

Gene Therapy; 11(7): 619-627; Avril 2004

Une forme de myopathie à inclusion causée

par des anomalies d'une AAA-ATPase

La myopathie à corps cytoplasmiques associée à une maladie osseuse de Paget et une démence frontotemporale (IBMPFD) est une pathologie causée par une anomalie sur le chromosome 9p21.1-p12. Dans 13 familles affectées par cette maladie, une équipe américaine a identifié, chez les 61 sujets malades, des mutations du gène codant pour la protéine VCP (valosing-containing protein) appartenant à la famille des AAA-ATPases. VCP est impliquée dans de nom-

breuses activités cellulaires telles que le contrôle du cycle cellulaire, la fusion de membrane et la voie de dégradation par le système ubiquitine-protéasome. Les auteurs de cette étude suggèrent qu'il pourrait exister une nouvelle voie pathologique, centrée sur l'ubiquitine, impliquée dans les maladies à inclusions, les démences, et la maladie osseuse de Paget.

Nature Genetics; 36(4): 377-381; Avril 2004

 Diagnostic préimplantatoire:

un nouveau protocole pour détecter des maladies récessives liées à l'X

Actuellement, le diagnostic préimplantatoire des maladies récessives liées à l'X est réalisé dans le cadre d'une fécondation in vitro, et consiste à sélectionner les embryons féminins, ces derniers n'exprimant pas les maladies. Cependant, cette méthode diminue par deux le nombre d'embryons à implanter et empêche la naissance de garçons sains. L'an dernier, une équipe française avait développé une méthode permettant la réimplantation d'un embryon mâle sain, chez une femme à risque de transmettre une myopathie de Duchenne causée par une mutation particulière (*Molecular Human Reproduction*; 9(7): 421-; juillet 2003). Récemment, une autre équipe française a mis au point une nouvelle technique permettant de sélectionner les embryons

mâles ou femelles indemnes, chez les futures mères à risque de transmettre une des quatre maladies récessives liées à l'X suivantes: hémophilie A, adrénoleucodystrophie liée à l'X, hydrocéphalie liée à l'X et incontinentia pigmenti. Le protocole est basé sur l'amplification de marqueurs microsatellites situés sur le bras long du chromosome X, caractéristiques de chacune des maladies. La technique, encore expérimentale, a été appliquée sur trois femmes. L'une d'entre elles, qui présentait un risque de transmettre l'hémophilie A, est enceinte.

Human Genetics; 114 (3): 298-305;
Février 2004

Une base de données sur les essais de thérapie génique chez l'homme

La Food and Drug Administration (FDA) et le National Institute of Health (NIH) viennent de lancer *GeMCRIS*, une base de données électronique sur les essais de thérapie génique chez l'homme. Accessible gratuitement, elle propose non seulement des informations générales sur les essais de thérapie génique enregistrés au NIH, mais également une liste des effets secondaires observés, lorsque les investigateurs et les sponsors les communiquent.

Présentation de GeMCRIS

Communiqué de presse NIH; 26 mars 2004

Les recommandations de la société européenne de génétique humaine

Dans un supplément du mois de décembre 2003, *European Journal of Human Genetics* publie un ensemble de recommandations élaborées par la société européenne de génétique humaine. Elles concernent les quatre thématiques suivantes:

- Les services génétiques en Europe: pratiques actuelles et problèmes;
- Les programmes de dépistage génétique: questions techniques, sociales et éthiques;
- L'archivage des données et les banques d'ADN pour la recherche biomédicale: consentement, confidentialité, problèmes de qualité, propriété, bénéfices;

- L'information et les tests génétiques dans le cadre des assurances et de l'emploi: questions techniques, sociales et éthiques.

European Journal of Human Genetics; 11 (supplément 2); Décembre 2003

L'Europe finance un Institut virtuel pour l'annotation du génome

Dans le cadre du sixième programme-cadre, la Commission Européenne a investi 12 millions d'euros dans la création d'un réseau d'excellence pan-européen en bioinformatique. Baptisé BioSapiens, il a pour objectif de consolider et de renforcer les environnements bioinformatiques des différents pays, en restructurant et coordonnant les capacités de recherche existantes. BioSapiens comprendra un institut virtuel d'annotation du génome, constitué de 24 instituts de bioinformatique (issus de 14 pays) divisés en groupes de travail, chacun se focalisant sur un aspect spécifique de l'annotation du génome. Les données recueillies, qui permettront entre autres d'orienter des travaux expérimentaux, seront rendues librement accessibles à tous via un portail web

unique. Le réseau conduira également à la création d'une école permanente de bioinformatique dispensant des formations à tous les niveaux, autant pour les expérimentalistes que pour les experts.

Cordis Nouvelles; 29 janvier 2004

La Commission Européenne

crée un groupe de travail sur les maladies rares

Dans notre édition du 16 février dernier, nous vous faisons part de la création d'une task force sur les maladies rares (TFRD) par la DG Santé Publique de la Commission Européenne. Nous vous précisons que cette structure est uniquement consacrée à la mise en oeuvre du premier volet du nouveau programme, à savoir l'information et la connaissance en santé. La TFRD est composée d'experts désignés par les Etats membres et des responsables des projets «Rare Diseases» financés par le précédent programme (1999-2003) et de certains projets du «Health Monitoring Programme». Les personnes impliquées dans les nouveaux projets y seront progressivement intégrées une fois les contrats signés. Pour toute information, notamment la liste complète des participants: <http://europa.eu.int>

Les désignations «médicaments orphelins» en 2003

Dans son rapport annuel 2003 publié récemment, l'EMA fait le point sur son activité de désignation des médicaments orphelins. En 2003, 87 demandes ont été enregistrées, soit 15% de plus que les prévisions, indiquant un intérêt soutenu des sponsors pour les facilités réglementaires associées au statut de médicament orphelin. 67 jours en moyenne ont été nécessaires au comité des produits médicinaux orphelins (COMP) de l'EMA pour donner son opinion concernant une désignation. Le temps nécessaire à la transformation d'une opinion positive en désignation effective a été réduit, permettant de maintenir la durée du processus global de désignation (en moyenne 44 jours) très en-dessous de la limite fixée (120 jours). Plus de la moitié des médicaments ayant reçu une opinion positive pour leur désignation était destinée au

traitement de cancers rares et de maladies immunologiques et métaboliques. 12% concernaient le traitement de pathologies affectant seulement les enfants, et 25% les enfants et les adultes à la fois.

Lire le rapport complet de l'EMA : <http://www.ema.eu.int>



Le site Internet de l'Institut de Myologie fait peau neuve

L'Institut de Myologie, créé en 1997 à l'initiative de l'Association Française contre les myopathies, a pour objectif de coordonner la recherche fondamentale, la recherche appliquée, la recherche clinique et l'enseignement, autour des patients atteints de maladies neuromusculaires. Son tout nouveau site Internet, <http://www.institut-myologie.org>, présente clairement ses missions, ses activités, ainsi que ses réalisations passées et futures.



Forum Médicament de l'Alliance Maladies Rares

Le prochain «Forum Médicament» de l'Alliance Maladies Rares se tiendra le 4 juin 2004, à l'Institut Mutualiste Montsouris (Paris XIV).



«European ALS Research Workshop»

14 au 16 mai 2004 - Nice (France)

Contact: Programme et inscriptions: <http://www.b-c-a.fr>



«Développer la thérapeutique des maladies rares:

stratégies de recherche de molécules actives»

7 juin 2004 – Paris (France)

Contact: GIS-Institut des maladies rares, Claire Roussel, 01 58 14 22 84/81,
croussel@infobiogen.fr

Programme et inscription: <http://www.orpha.net/docs/collGIS2004.doc>

Nouvelles des maladies rares en Europe – EURORDIS

Source: internet

Informersur les maladies rares: un guide de référence

Eurordis a récemment publié une série de recommandations pour aider les associations de malades à fournir des informations de qualité sur telle ou telle maladie rare. Un guide de référence résume les meilleures manières de procéder. Un manuel composé de trois brochures décrit la manière de fournir l'information, avec notamment des conseils très concrets sur des sujets tels que donner des interviews à la presse ou publier des sites web.

Des nouvelles des alliances: colloque réussi pour FEDER, l'alliance espagnole

L'alliance nationale espagnole maladies rares, a co-organisé le 2e Congrès International sur les Médicaments Orphelins et les Maladies Rares à Séville, en Espagne, du 18 au 21 Février 2004. Des intervenants d'Eurordis, Orphanet et du comité des Médicaments orphelins (COMP) ont dressé un portrait des enjeux des maladies rares. Avec plus de 150 participants, y compris des représentants d'une quarantaine de groupes de patients en Espagne, cet événement a été relayé dans les médias, notamment par un dossier spécial dans le quotidien espagnol El Pais.

La révision de la législation sur les médicaments: une bonne nouvelle pour les patients

L'Europe a récemment renforcé sa législation sur les médicaments avec le vote d'un certain nombre de réformes parmi lesquelles une procédure centralisée et obligatoire pour les médicaments orphelins, des étapes accélérées pour les autorisations de mise sur le marché et une pharmacovigilance accrue afin de dépister les effets secondaires après la mise sur le marché d'un médicament. Les réformes ont également portées sur des programmes d'accès personnalisés et une plus grande implication des groupes de patients dans le processus de décision. Pour les personnes atteints de maladies rares, cette réforme est la plus significative depuis l'adoption de la Directive sur les Médicaments orphelins en 1999. Eurordis, en se posant comme défenseur des groupes de patients, a de façon significative influencé le contenu de cette nouvelle législation.

Maladies rares en Europe

Une prise en charge inégale

Source: VLM – Janvier/Février 2004 – N° 108

7000 pathologies spécifiques, des problématiques communes. C'est l'équation qui a sous-tendu le deuxième congrès européen sur les maladies rares, organisé par les maladies rares, avec la collaboration d'Eurordis.

Aller à l'essentiel, utiliser l'expérience acquise, optimiser les ressources disponibles.» C'est par ces trois impératifs que Yann Le Cam, directeur général d'Eurordis¹, résume les enjeux du Congrès européen sur les maladies et les handicaps rares, qui a réuni plus de 500 participants, les 16 et 17 octobre à Évry. Où en est la recherche ? Quid de l'accès au dépistage, au diagnostic, aux soins, au traitement lorsqu'il y en a un ? Familles, associations, professionnels de santé, chercheurs et industriels ont confronté expériences et points de vue, confirmant qu'il existe des solutions efficaces et transposables d'un pays européen à l'autre pour appréhender la problématique des maladies rares.

«Que ce soit par maladie ou par pays, identifier des bonnes pratiques permet de s'inspirer de ces exemples, et incite également à se remettre en question», observe Yann Le Cam.

Une errance diagnostique

L'enquête Eurordis Care, présentée lors du congrès, y contribuera sûrement. Portant sur six maladies², dont la dystrophie musculaire de Duchenne, cette étude évalue et compare l'offre globale de soins dans 17 pays, à travers l'éclairage d'une cinquantaine d'associations. Premier constat: au-delà de leur singularité, les maladies rares forment une entité homogène, marquée à des degrés divers par une errance diagnostique – d'autant plus dommageable lorsqu'il existe une prise en charge adaptée –, une absence de traitement curatif, un défaut d'information, et aussi par une suprématie des soins techniques et médicalisés. Alors que les actes chirurgicaux indispensables, les prothèses ou l'assistance respiratoire sont prescrits et remboursés partout en Europe, il est fait peu de cas des soins psychologiques ou psychiatriques, des consultations de diététique, d'orthophonie, voire des

¹ Cette organisation européenne fédère plus de 200 associations de maladies rares.

² Maladie de Crohn, dystrophie musculaire de Duchenne, syndrome de Marfan, syndrome de Prader-Willi, mucoviscidose et sclérose tubéreuse de Bourneville.

soins infirmiers. «Ils sont pourtant plébiscités par les malades», déplore François Houyez, coordinateur de projet sur l'accès aux soins à Eurordis. «Et peuvent être d'importance vitale, comme dans le syndrome de Prader-Willi où certains troubles pourraient être jugulés par un suivi approprié.»

Deuxième révélation: une fracture nord-sud. Schématiquement, alors que des pays comme le Danemark ou la Suède pratiquent un dépistage pré- ou néonatal moins systématique que dans les pays latins, ils assurent l'accès à une prise en charge organisée et performante. Enfin, les disparités existent aussi d'une pathologie à l'autre, suggérant le rôle clé des associations de malades dans l'accès aux soins dans les pays où elles sont anciennes et organisées, les malades sont mieux soignés et mieux remboursés.

«Apprendre à découvrir l'exception»

Pourquoi, pour une personne atteinte de mucoviscidose, l'espérance de vie médiane est-elle de 45 ans au Danemark, et de 29 ans en France? Pourquoi notre système de santé français, réputé comme l'un des meilleurs au monde, n'est-il pas organisé pour la prise en charge des maladies rares? «Notre politique de santé a avancé à l'occasion de catastrophes sanitaires, comme Yann Le Cam, prenant l'exemple du sida ou de la récente canicule. Elles révèlent les faiblesses du système, ce qui permet de poser les problèmes et de s'y attaquer: grâce aux solutions innovantes qui émergent, ce qui était à la marge devient alors central.»

Décentralisation des soins en Finlande ou centre médicalisé de loisirs pour enfants atteints d'une maladie rare, conseillers en génétique au Royaume-Uni, centre spécialisé dans les cancers rares de l'enfant en Italie, les expériences réussies ne manquent pas. D'autant que de nouvelles technologies concourent à un meilleur diagnostic et une plus grande circulation de l'information. Restent à accorder les approches au niveau européen: «Les divergences en matière de dépistage sont matière à réflexion», s'ex-

clame Christel Nourrissier, porte-parole de l'Alliance Maladies Rares. Il faut dire que ces pathologies commencent tout juste à sortir de l'oubli. «Les maladies rares constituent un problème nouveau, reconnaissait le Pr Mattei, en ouverture du congrès. Il faut apprendre à découvrir l'exception.»

Anne-Laure Murier

Un accès variable aux médicaments orphelins

Que ce soit à cause du délai de mise sur le marché ou du prix: l'accès aux médicaments orphelins est très variable, au détriment des malades.

Deux ans après l'adoption du règlement européen en faveur des médicaments orphelins en 1999, Eurordis a mené l'enquête¹ sur les cinq premiers produits désignés comme tels et autorisés à être mis sur le marché: combien de ces traitements innovants sont-ils effectivement disponibles dans chaque pays membre, à quel prix? Tous, pourrait-on s'imaginer, puisque l'objectif est d'offrir un traitement à des malades le plus vite possible. Et partout, puisque l'autorisation de mise sur le marché est centralisée, c'est-à-dire délivrée au niveau européen. Bien que partielles, et dans une flagrante absence de transparence dénoncée par Eurordis, les données collectées entre octobre 2002 et janvier 2003 auprès des fabricants, des dix alliances nationales de maladies rares existantes et des institutions révèlent paradoxalement une situation très contrastée d'un pays à l'autre. Devant l'accès aux médicaments également, les malades ne sont pas égaux. Alors que six pays (Allemagne, Autriche, France, Pays-Bas, Portugal, Royaume-Uni) distribuent la totalité des médicaments orphelins dont l'Union européenne a autorisé la mise sur le

¹ Enquête complète sur www.eurordis.org

La corticothérapie

Source: VLM – Novembre/Décembre 2003 – N° 107



● Stéroïdes, corticostéroïdes ou glucostéroïdes?

Ces termes se réfèrent tous à la corticothérapie, terme plus approprié en France.

● Quel ratio bénéfices/risques?

Il reste difficile à évaluer. Les réactions varient selon les malades. Augmentation de la force, prolongement de la marche, amélioration de la fonction motrice et respiratoire, voire prévention de la scoliose, sont à évaluer au regard d'effets secondaires non négligeables: ralentissement de la croissance, prise de poids, décalcification du squelette avec un risque accru de fractures, apparition d'une cataracte.

● Comment agissent les stéroïdes?

En bref, ils régulent l'expression des gènes, provoquant une réponse anti-inflammatoire et un effet sur le métabolisme cellulaire. Mais l'action de la corticothérapie sur la dystrophie musculaire de Duchenne est mal connue, d'autant que des facteurs de prédisposition génétique semblent en jeu (certains malades répondent favorablement au traitement, d'autres pas).

Myopathies myotubulaires:

la famille des myotubularines s'agrandit, un modèle canin découvert pour la forme autosomique récessive.

Source: bulletin N° 56 « Informations Scientifiques » de l'AFM

Rappelons que les myopathies centronucléaires (ou myotubulaires), qui connaissent les 3 modes de transmission génétique, se caractérisent par une absence de maturation des fibres musculaires qui présentent un noyau en situation centrale (d'où le nom de centronucléaire donné souvent à cette pathologie) et non périphérique, ce qui fait considérer ces maladies comme résultant d'un arrêt de la myogénèse.

Forme liée au chromosome X

Certaines mutations d'un gène localisé sur le chromosome X (en Xq28) correspondent à la forme la plus fréquente et la plus sévère des myopathies myotubulaires. Le groupe de J. Laporte du laboratoire de JL Mandel à Strasbourg a découvert en 1996 que ce gène code pour une protéine appelée par ces chercheurs: myotubularine. Depuis cette découverte

J. Laporte et al continuent l'étude, des mutations du gène de la myotubularine et du rôle de cette protéine.

Aux 158 mutations déjà identifiées les chercheurs strasbourgeois, en collaboration avec plusieurs cliniciens, ont ajouté 35 nouvelles mutations, apportant divers phénotypes chez 77 patients. Parmi ceux-ci un grand père de 67 ans portant une mutation, entraînant une forme très légère (Hum Genet fev 2003; vol 112: 135-142). Au total 193 mutations étaient décrites, en février 2003, dans 328 familles, présentant un spectre de phénotypes allant de formes très sévères,

entraînant une mortalité peu après la naissance, jusqu'à des formes légères compatibles avec une survie à 67 ans.

les myotubularines

Un gène, adjacent au gène de la myotubularine (MTM1), désigné comme myotubularin-related (MTMR1) code pour une protéine, ayant 59% de séquence identique à la myotubularine. Ce gène est muté dans la dystrophie myotonique congénitale DM1 (A. Buj-Bello et al Hum Mol Genet vol 11: 2297-2307).

Dans la même famille des myotubularines, on trouve deux autres protéines apparentées, impliquées, dans des maladies neuromusculaires

– l'une est codée par le gène MTMR2, localisé sur le chromosome 11 (en 11q22). Ce gène est muté dans la forme démyélinisante 4B1 de la maladie de Charcot-Marie-Tooth (Bolino A et al Nat Genet vol 25: 17-19).

– l'autre, par le gène *MTMR13*, localisé sur le chromosome 11 (en 11p15) qui est muté dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth 4B2

Les travaux sur les myotubularines ont été nombreux dans ces dernières années, en raison de leurs implications dans plusieurs pathologies. La famille des myotubularines compte 14 membres ce sont des enzymes: des phosphatases qui, par déphosphorylation de leurs substrats fournissent des phosphoinositides impliquées dans le transport des vacuoles ou intervenant dans le trafic membranaire.

formes autosomiques

Les formes autosomiques de myopathie centronucléaire sont plus rares et moins sévères, que la forme liée à IX Une forme autosomique *dominante* est liée à des mutations du gène de la protéine Myf6 qui intervient au cours de la myogénèse. Notons au passage qu'une publication récente (*Neuromuscul Disord* 2000 vol 10: 572-577) a montré que cette protéine était aussi mutée, dans la dystrophie musculaire de Becker.

Une forme autosomique *récessive* a été décrite en 1967, chez 2 soeurs et était connue en 1995 chez seulement 12 familles, comportant 21 patients, dans le monde. Cette forme rare n'a toujours pas été localisée génétiquement. Des chercheurs de l'Ecole Vétérinaire de Maisons-Alfort, subventionnés par l'AFM ont publié, dans la revue *Hum. Genet* de septembre 2003 (vol 113: 297-306), leur découverte d'un chien de la race Labrador Retriever présentant une mutation spontanée, conduisant à un phénotype de myopathie myotubulaire; le gène muté est localisé sur le chromosome 2 du chien. Cette région correspond au chromosome humain 10p. Il est probable que la découverte des vétérinaires de Maisons-Alfort va permettre d'identifier le gène humain impliqué dans cette pathologie, dans la mesure où des familles atteintes pourront être retrouvées.

La vitamine C pour traiter la forme la plus fréquente de la maladie de Charcot-Marie-Tooth.

Source: bulletin N° 56 «Informations Scientifiques» de l'AFM

La maladie de Charcot-Marie-Tooth est une affection héréditaire du nerf périphérique, qui comporte de nombreux types connaissant tous les modes de transmission génétique (autosomique dominante et récessive, liée à l'X). Ces différentes formes sont traditionnellement réparties entre deux grands types: les formes axonales et les formes myéliniques. La recherche des causes génétiques de cette affection aboutit aujourd'hui à la description de mutations dans 26 loci répartis sur une douzaine de chromosomes (1, 3, 5, 7, 8, 10, 11, 16, 17, 18, 19 et X). L'ensemble des maladies de Charcot-Marie-Tooth de gravité très variable, concerne 1 individu sur 2 500 ce qui en fait une des affections neuromusculaires les plus fréquentes.

La recherche pharmacologique n'a pas jusqu'ici apporté de solution thérapeutique, même palliative, à ces différentes formes. Le laboratoire de Michel Fontés à Marseille (subventionné par l'AFM) vient de publier dans la revue *Nature Medicine* (publiée en ligne le 26 mars 2004) un article, proposant l'acide ascorbique (vitamine C) comme moyen de ralentir la progression de la forme 1A résultant de mutations dans le gène, (localisé sur le chromosome 17), codant pour la protéine PMP 22 de la cellule de Schwann.

Les chercheurs marseillais, ont d'abord réalisé des modèles murins de la maladie, auxquels ils ont administré de la vitamine C à la dose maximale autorisée chez l'homme. Les animaux traités, ont montré une capacité locomotrice améliorée durant le traitement et leur durée de vie se prolonger à une durée normale (19,7 mois) pour une souris cependant que les souris ayant reçu un placebo avait une durée de vie d'environ 6 mois. L'examen microscopique des nerfs sciatiques des souris traitées, permettait de voir que près de 70% des axones étaient myélinisés alors que ce pourcentage n'excède pas 25% chez les souris témoins.

L'étape suivante, envisagée par l'équipe Fontés, est évidemment de procéder à un essai clinique pour confirmer les résultats obtenus chez l'animal et pour étudier les éventuels effets secondaires que pourrait entraîner un traitement prolongé par la vitamine C aux doses maximales autorisées. Sur ce point l'exemple du double Prix Nobel Linus Pauling est rassurant, ce grand savant a pris plusieurs grammes par jour pendant des années de vitamine C et il est mort en 1994 à 93 ans ...d'un cancer de la prostate!

Rapports d'activités

Réseau d'essais cliniques ENMC

Source: internet – Novembre 2003

Le Réseau d'Essais Cliniques a été établi le 1er avril 2003, avec Richard Hughes et Michael Rose comme co-médiateurs. Nous avons progressé rapidement dans les tâches initiales identifiées pour aider au développement de la base d'évidences pour le traitement de la maladie neuromusculaire. Nous avons été encouragés par la réponse à nos efforts de préparation de revues Cochrane sur tous les traitements intéressant l'ENMC. Nous avons une vision claire sur la façon dont l'ENMC peut jouer un rôle crucial pour faciliter la rédaction de demandes de subides pour d'importants essais sur les maladies neuromusculaires et pour identifier des partenaires de recherche. Toutefois, l'obtention de fonds et l'identification de sponsors pour des essais qui satisfont aux exigences de la directive de l'UE sur les essais cliniques sont des défis auxquels doit faire face l'ENMC. Nous estimons que la réalisation de l'ensemble du programme envisagé à l'origine pour le Réseau d'Essais Cliniques prendra trois ans.

Nous donnons ci-dessous un résumé des progrès accomplis dans ce travail jusqu'en novembre 2003.

Identification de titres nécessitant des revues systématiques

A partir d'une longue liste de 52 titres en relation avec l'objectif du Cochrane

Neuromuscular Disease Group (qui se concentre sur les désordres de la jonction neuro-musculaire, les troubles des neurones moteurs, les neuropathies périphériques et les maladies musculaires), le Conseil de la recherche de l'ENMC et les présidents des groupes de travail de l'ENMC ainsi que les représentants des associations de patients ont été contactés pour contribuer à la sélection de titres prioritaires dans lesquels on recherchera systématiquement des articles en relation avec les efforts de l'ENMC.

Choix de 30 titre prioritaires devant être systématiquement analysés.

Au total, la liste des titres devant être systématiquement analysés a été réduite à 38 à la suite de cet exercice et elle peut être consultée sur la page accompagnant ce site web.

Recrutement d'auteurs et enregistrement de titres auprès de la Collaboration Cochrane.

Nous avons maintenant identifié des auteurs et enregistré des titres auprès de la Collaboration Cochrane pour 37 des 38 titres identifiés comme étant prioritaires pour une analyse systématique. Cela a été rendu possible par les membres du Cochrane Neuromuscular Disease Group et, actuelle-

ment, par le truchement de l'ENMC. L'ENMC a contribué de façon significative au travail d'identification de nouveaux sujets à analyser et d'auteurs prêts à travailler sur des revues ou à évaluer celles-ci.

Publication de protocoles pour des revues systématiques.

Dix-neuf protocoles tirés de la liste des 38 titres étaient déjà publiés. Nous avons subséquemment publié 6 nouveaux protocoles et prévoyons d'atteindre la cible de publication convenue de 30 protocoles en mars 2004.

Publication de revues systématiques.

Quinze revues systématiques complètes en relation avec l'ENMC avaient déjà été publiées. Nous avons ensuite publié 2 autres revues systématiques à partir de la liste des 38 titres prioritaires en relation avec l'ENMC. Plusieurs autres revues sont à un stade avancé et nous travaillons beaucoup pour atteindre l'objectif ambitieux de publication de 25 revues systématiques au total pour la fin mars 2004.

Identification of 6 essais clés à considérer comme prioritaires.

Après consultation du comité de la recherche, des présidents des groupes de travail, des représentants des organisations de patients, de œuvres de bienfaisance NMD, d'experts ayant publié des revues systématiques et d'experts de la maladie, nous avons donné la priorité aux sujets ci-dessous. Logiquement, nous aurions dû attendre la fin des revues systématiques avant de faire cet exercice mais nous percevons l'urgence ressentie par tous les intervenants dans le Réseau d'Essais Cliniques et nous sommes persuadés que ces essais sont tous critiques. Ils couvrent le spectre des maladies neuromusculaires, se fondent sur l'enthousiasme connu

de contributeurs de l'ENMC et sont considérés comme susceptibles d'être développés en une application achevée en l'espace de 18 mois voire bien plus tôt dans certains cas.

1. Les stéroïdes dans la dystrophie musculaire de Duchenne
2. La minocycline dans la sclérose latérale amyotrophique
3. Traitement prophylactique de la cardiomyopathie dans les dystrophinopathies
4. Thymectomie pour la myasthénie grave
5. Agents immuno-suppresseurs pour la polyradiculo-neuropathie démyélinisante inflammatoire chronique
6. Traitement de l'atrophie musculaire spinale.

Nous organiserons des réunions de travail sur chacun de ces sujets. L'une s'est déjà tenue et une autre vient d'être approuvée.

Les autres tâches envisagées au sein de l'initiative pour les essais cliniques de l'ENMC comprennent:

Identification de leaders pour des essais cruciaux. Nous identifierons les leaders de ces essais en contactant ceux qui ont un intérêt connu pour ces sujets d'ici à la fin décembre 2003.

Soumission de demandes de subsides pour des essais cruciaux d'ici à la fin mars 2006.

Identification de 10 essais de deuxième priorité. Nous avons reçu de nombreuses propositions pour d'autres essais randomisés à travers tout le spectre des maladies neuromusculaires, ce qui nous permettra d'incorporer les essais non sélectionnés comme premières priorités (voir ci-dessus). La soumission de demandes de subsides pour les 10 essais de deuxième priorité n'est pas envisagée avant la fin du mois de mars 2006. Nous essaierons cependant d'aller plus vite que cela.

Evaluation d'un registre de la maladie pour la surveillance d'un traitement crucial. Michael Rose a terminé la revue systématique sur la fixation scapulaire pour omoplate ailée dans la dystrophie musculaire. L'une des recommandations de la revue pour de futures recherches a été la création d'un registre pour la surveillance des traitements. Michael Rose mettra sur pied un registre comme modèle pour d'autres interventions dans d'autres conditions. Les cliniciens sont invités à contacter le bureau de l'ENMC à Baarn pour donner leur avis sur le développement de ce registre.

Registre des essais. Michael Rose et le bureau de l'ENMC à Baarn se préparent à actualiser et mettre à jour le registre de la maladie, en consultant les organisateurs du registre des essais internationaux.

Registres de la maladie. L'ENMC reçoit des demandes d'assistance pour la mise sur pied de registres de la maladie. Toutefois, la mise sur pied d'un tel registre est un travail substantiel et ce travail ne fait pas partie actuellement du programme du Réseau d'Essais Cliniques. Le Réseau d'Essais Cliniques de l'ENMC est conscient du fait que les registres peuvent représenter une façon appropriée d'obtenir des arguments pour guider certains aspects du management mais, pour l'heure, le Réseau se concentre sur les essais cliniques. Nous continuerons à étudier ce sujet, en particulier en relation avec notre registre pilote de la fixation scapulaire.

Le développement et les activités du Réseau d'Essais Cliniques de l'ENMC sont actuellement bien en route, grâce à la réponse extrêmement positive des cliniciens et des scientifiques qui constituent le Réseau. Nous apprécions énormément votre contribution et nous voudrions inviter tous les spécialistes européens des maladies neuromusculaires à nous aider pour faire en sorte que cet effort aboutisse. Nous serons heureux de recevoir vos suggestions.

Resoconto dell'at

Novembre 2003

La Clinical Trial Network è stata costituita il 1° aprile 2003 con Richard Hughes e Michael Rose in veste di mediatori congiunti. Abbiamo fatto rapidi progressi con i compiti iniziali identificati per sviluppare la base di prove per il trattamento delle affezioni neuromuscolari. Inoltre, siamo stati incoraggiati dalla risposta al nostro lavoro di preparazione delle riviste Cochrane su tutti i trattamenti di competenza dell'ENMC. Noi abbiamo una chiara visione del modo in cui l'ENMC possa ricoprire un ruolo determinante per agevolare la stesura di domande di sovvenzione per sperimentazioni importanti nell'ambito delle affezioni neuromuscolari e per identificare dei partner da coinvolgere nella ricerca. Tuttavia, l'ottenimento di fondi e l'identificazione di sponsor per la sperimentazione conformi alla direttiva dell'UE sugli studi clinici sono problematiche che devono essere affrontate dall'ENMC. Riteniamo che per portare a termine l'intero programma originariamente previsto dalla Clinical Trial Network ci vorranno tre anni.

Nella parte che segue è riportato un resoconto del lavoro svolto fino a novembre 2003.

Identificazione di titoli che richiedono riviste sistematiche

Da un lungo elenco di 52 titoli concernenti l'obiettivo del Cochrane Neuromuscular Disease Group (che si concentra su disordini della giunzione neuromuscolare, disturbi del motoneurone, neuropatie periferiche e affezioni muscolari), sono stati contattati il Comitato di Ricerca dell'ENMC, i

attività dell'ENMC Clinical Trial Network

presidenti dei workshop ENMC e i rappresentanti delle associazioni di pazienti per contribuire a selezionare dei titoli prioritari nei quali si cercheranno sistematicamente degli articoli pertinenti all'attività dell'ENMC.

Definizione delle priorità per 30 titoli che richiedono riviste sistematiche.

Nel complesso, l'elenco dei titoli da sottoporre a rivista sistematica è stato ridotto a 38 e può essere consultato sulla pagina allegata a questo sito web.

Reclutamento di autori e registrazione di titoli presso la Cochrane Collaboration.

Attualmente abbiamo identificato autori e registrato dei titoli presso la Cochrane Collaboration per 37 dei 38 titoli identificati come prioritari per la rivista sistematica. Questo è stato reso possibile attraverso l'adesione al Cochrane Neuromuscular Disease Group ed ora attraverso l'ENMC. L'ENMC ha dato un importante contributo al lavoro di identificazione di nuovi argomenti da esaminare e di autori desiderosi di lavorare sulle riviste o sulla valutazione delle stesse.

Pubblicazione di protocolli per le riviste sistematiche.

Dall'elenco di 38 titoli sono già stati pubblicati diciannove protocolli. Successivamente, abbiamo pubblicato altri 6 protocolli

e prevediamo di raggiungere l'obiettivo di pubblicazione previsto di 30 protocolli per il marzo 2004.

Pubblicazione di riviste sistematiche.

Sono già state pubblicate quindici riviste sistematiche complete relative all'attività dell'ENMC. Successivamente, abbiamo pubblicato altre 2 riviste sistematiche dall'elenco di 38 titoli principali concernenti l'attività dell'ENMC. Diverse altre riviste si trovano in fase avanzata di pubblicazione ed ora stiamo lavorando intensamente per raggiungere l'obiettivo di pubblicazione totale di 25 riviste sistematiche per la fine di marzo 2004.

Identificazione di 6 sperimentazioni chiave prioritarie.

Dopo aver consultato il Comitato di Ricerca, i presidenti dei workshop, i rappresentanti delle associazioni di pazienti, le istituzioni di beneficenza NMD, e gli esperti che hanno pubblicato delle riviste sistematiche e gli esperti della malattia, abbiamo deciso di dare la priorità alle tematiche riportate sotto. Logicamente, avremmo dovuto attendere il completamento delle riviste sistematiche prima di passare a questa fase, ma noi percepiamo l'urgenza di tutte le persone coinvolte dell'ENMC Clinical Trials Network e riteniamo che tutti questi studi rivestono un'importanza determinante. Essi coprono lo spettro delle affezioni neuromuscolari, si basano sull'entusiasmo conosciuto dai collaboratori dell'ENMC e sono considerati come

suscettibili di essere sviluppati in un'applicazione completata nel giro di 18 mesi o addirittura prima in diversi casi.

1. Steroidi per la distrofia muscolare di Duchenne
2. Minociclina per la sclerosi laterale amiotropica
3. Trattamento profilattico della cardiomiopatia nelle distrofinopatie
4. Timectomia per la miastenia grave
5. Agenti immunosoppressori per la poliradiculoneuropatia demielinizzante infiammatoria cronica
6. Trattamento dell'atrofia muscolare spinale

Organizzeremo dei workshop per ognuno di questi argomenti. Uno di questi è già stato tenuto ed un altro è stato approvato di recente.

Gli altri compiti previsti nell'ambito dell'iniziativa della sperimentazione clinica dell'ENMC includono:

Identificazione di leader per le sperimentazioni principali. Noi identificheremo i leader di queste sperimentazioni contattando coloro che hanno un interesse noto per questi argomenti entro la fine di dicembre 2003.

Presentazione di domande di sovvenzione per le sperimentazioni principali da qui alla fine di marzo 2006.

Identificazione di 10 sperimentazioni secondarie. Abbiamo ricevuto diverse proposte per altri studi randomizzati nell'ambito dello spettro delle affezioni neuromuscolari, cosa che ci permetterà di aggiungere gli studi che non hanno ottenuto la massima priorità (vedere sopra). La presentazione delle domande di sovvenzione per queste 10 sperimentazioni secondarie non è prevista prima della fine di marzo 2006, anche se faremo tutto il possibile per accelerare questa procedura.

Valutazione di un registro della malattia per il monitoraggio di un trattamento principale. Michael Rose ha completato la rivista sistematica sul fissaggio scapolare nella distrofia muscolare. Una delle raccomandazioni della rivista per ricerche future è stata la creazione di un registro per il monitoraggio dei trattamenti. Michael Rose organizzerà un registro che fungerà da modello per altri interventi in altre condizioni. I clinici sono invitati a mettersi in contatto con l'ufficio dell'ENMC di Baarn per dare il loro contributo allo sviluppo di questo registro.

Registro delle sperimentazioni. Michael Rose e l'ufficio dell'ENMC di Baarn stanno lavorando per ampliare ed aggiornare il registro delle affezioni, con consultazione degli organizzatori del registro delle sperimentazioni internazionali.

Registri delle affezioni. L'ENMC riceve delle richieste di assistenza per l'organizzazione di registri delle affezioni. Tuttavia, questo è un lavoro essenziale, che al momento non rientra nel programma dell'ENMC Clinical Trial Network. L'ENMC Clinical Trial Network riconosce che i registri possono essere un modo utile per ottenere degli argomenti pertinenti a certi aspetti della gestione, ma per il momento essa preferisce concentrarsi sulla sperimentazione clinica. Non mancheremo di seguire questo aspetto, soprattutto per quanto concerne il nostro registro pilota del fissaggio scapolare.

Lo sviluppo e le attività dell'ENMC Clinical Trial Network ora sono ben avviati, grazie alla risposta estremamente positiva dei clinici e dei ricercatori che hanno dato vita a questa rete. Noi apprezziamo enormemente il vostro contributo e vorremmo invitare tutti gli specialisti delle affezioni neuromuscolari d'Europa ad aiutarci, affinché questo lavoro abbia il successo che si merita. Attendiamo con piacere i vostri suggerimenti.

123e Réunion Internationale de l'ENMC

6–8 février 2004, Naarden, Pays-Bas

Gestion et traitement de la dystrophie myotonique (II)

Source: internet

L'ENMC a reçu un groupe d'experts de la dystrophie myotonique. Il s'agissait de la deuxième réunion de travail, basée sur les résultats de la première réunion (99e ENMC International Workshop) qui avait abouti à la publication du livre: «Myotonic dystrophy, present management, future therapy» (2004). Le but principal de la réunion était de discuter les mesures pour l'évolution de la maladie et le traitement symptomatique de la dystrophie myotonique, afin de permettre une collaboration internationale sur la gestion et le traitement de la maladie. 22 participants provenant de 11 pays (Belgique, Canada, Finlande, France, Italie, Japon, Pays-Bas, Russie, Suède, Royaume-Uni et Etats-Unis) ont participé à cette réunion. Il y avait parmi les participants des généticiens, des neurologues, des spécialistes de la thérapie occupationnelle, un coordinateur d'essais cliniques et un représentant des patients. On est parvenu à un accord sur un ensemble de mesures de base pour l'évolution dans un contexte clinique ambulatoire, qu'il faudrait développer sous forme de service informatisé. Des aspects de la qualité de vie de la dystrophie myotonique ont été présentés. La gestion symptomatique a été discutée pour la somnolence, les questions gastro-intestinales, les problèmes comportementaux dans l'enfance et les symptômes cardiaques. Les résultats de divers centres ont démontré que la plupart des patients n'étaient pas vus une fois par année. Une étude a montré qu'une carte de soins détenue par les patients amé-

liore leurs soins. Des résultats encourageants d'essais pharmacologiques japonais et américains ont été présentés. La réunion a décidé de créer un site web et un comité de discussion pour faciliter la communication et de proposer une revue Cochrane systématique de la littérature sur la faiblesse musculaire, l'atrophie et le traitement symptomatique dans la DM1.

Un rapport détaillé de cette réunion sera soumis pour publication dans *Neuromuscular Disorders*.

Prof. Baziél van Engelen (pays-Bas)

Prof. Bruno Eymard (France)

Dr Douglas Wilcox (Royaume-Uni)

Pour de plus amples informations, contacter :

European Neuromuscular Centre (ENMC)

Lt.Gen. van Heutszlaan 6

3743 JN Baarn

PAYS-BAS tél. (31) 35 5480481

fax (31) 35 5480499

e-mail: enmc@enmc.org

123° Workshop internazionale ENMC

6-8 febbraio 2004, Naarden, Paesi Bassi

Gestione e terapia della distrofia miotonica (II)

L'ENMC ha ospitato un gruppo di esperti di distrofia miotonica. Questo è stato il secondo Workshop basato sui risultati del primo incontro (99th ENMC International Workshop) che ha portato alla pubblicazione del libro: «Myotonic dystrophy, present management, future therapy» (2004). L'obiettivo principale del Workshop era discutere le misure per l'evoluzione della malattia e il trattamento sintomatico della distrofia miotonica, al fine di avviare una collaborazione internazionale mirata alla gestione e al trattamento di questa malattia. Al Workshop erano presenti 22 partecipanti provenienti da 11 Paesi (Belgio, Canada, Finlandia, Francia, Italia, Giappone, Paesi Bassi, Russia, Svezia, Regno Unito e U.S.A.). tra loro vi erano genetisti, neurologi, specialisti della terapia occupazionale, un coordinatore della sperimentazione clinica ed un rappresentante dei pazienti. Si è giunti ad un accordo su un gruppo di misure di base per l'evoluzione della malattia nel contesto clinico, da sviluppare sotto forma di servizio computerizzato. Si è parlato degli aspetti della qualità di vita della distrofia miotonica. È stata discussa la gestione sintomatica per la sonnolenza, le questioni gastrointestinali, i disturbi comportamentali nell'infanzia e i sintomi cardiaci. Dai risultati derivanti da diversi centri hanno emerso che nella maggior parte dei casi, i pazienti non sono stati visti una volta all'anno. Uno studio ha mostrato che una carta di assistenza detenuta dai pazienti migliora le loro cure. Sono stati

inoltre presentati risultati incoraggianti di sperimentazioni farmacologiche giapponesi e americane. Durante il Workshop si è deciso di creare un sito web e un forum di discussione allo scopo di agevolare la comunicazione, e proporre una rivista Cochrane sistematica concernente la debolezza muscolare, l'atrofia e il trattamento sintomatico nel DMI.

Un ampio resoconto di questo incontro sarà presentato per la successiva pubblicazione su *Neuromuscular Disorders*.

Prof. Baziel van Engelen (Paesi Bassi)

Prof. Bruno Eymard (Francia)

Dr. Douglas Wilcox (Regno Unito)

Per maggiori informazioni, contattare:

European Neuromuscular Centre (ENMC)

Lt.Gen. van Heutszlaan 6

3743 JN Baarn

PAESI BASSI

tel. (31) 35 5480481

fax (31) 35 5480499

e-mail: enmc@enmc.org

124e Réunion Internationale ENMC:

2–4 avril 2004, Naarden, Pays-Bas

Traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne – définition du standard d'or du management

Source: internet

35 participants représentant les parents, les organismes de subvention et des cliniciens impliqués dans les soins aux enfants atteints de DMD, venant de Belgique, Canada, Danemark, Finlande, France, Allemagne, Italie, Pays-Bas, Espagne, Suède, Royaume-Uni et Etats-Unis se sont rencontrés à Naarden du 2 au 4 avril 2004.

La réunion s'est tenue sous les auspices du Réseau d'Essais Cliniques de l'ENMC et avec le soutien additionnel du United Parent Project. Les buts de la réunion étaient de définir les besoins en essais cliniques dans la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) et de développer un protocole pour de tels essais, principalement en relation avec l'utilisation de stéroïdes (prednisolone, prednisone et déflazacort) dans la DMD. Le groupe a entendu que l'un des principaux soucis des parents est le manque absolu de disponibilité, dans certains pays, des régimes de stéroïdes utilisés, la multiplicité des régimes de stéroïdes utilisés et les problèmes rencontrés pour obtenir des informations solides indiquant quel est le meilleur type de stéroïdes ou quel est le meilleur régime d'utilisation des stéroïdes.

Cela s'est reflété dans la variété des pratiques appliquées par les participants à la réunion, dont certains ne recouraient pas du tout aux stéroïdes, et parmi les autres il y avait au moins sept régimes différents d'administrations des stéroïdes.

La réunion a été divisée en trois parties. Premièrement, on a examiné les évidences plaidant en faveur de l'utilisation des stéroïdes dans la DMD. Deuxièmement, l'assemblée s'est divisée en petits groupes pour développer divers aspects d'un protocole pouvant être utilisé dans un essai sur les stéroïdes ou pour surveiller leur utilisation dans la pratique clinique. Troisièmement, une stratégie pour développer et financer un essai ou des essais dans la DMD a été étudiée.

Il ne peut plus y avoir de doute que l'utilisation des stéroïdes chez les enfants atteints de DMD qui marchent encore altère l'histoire naturelle de cette condition. Les enfants traités quotidiennement avec des stéroïdes ont des chances de marcher plus longtemps, ont une fonction respiratoire améliorée, peuvent éviter de devoir subir une chirurgie spinale et pourraient avoir une meilleure fonction cardiaque que les enfants non traités. Les bénéfices de l'instauration de stéroïdes chez des enfants qui ont déjà perdu la capacité de marcher ne sont pas encore établis. Les deux principaux types de stéroïdes utilisés (prednisone/ prednisolone et déflazacort) semblent avoir une efficacité équivalente.

Les effets indésirables observés lors de l'utilisation à long terme de stéroïdes dans la DMD comprennent la prise pondérale (qui peut être moins prononcée si l'on utilise

le déflazacort), une diminution de la taille, la cataracte asymptomatique (principalement avec le déflazacort) et un amincissement voire des fractures des os. Néanmoins, de nombreux centres ont eu recours à l'administration quotidienne de stéroïdes pendant de nombreuses années et il existe des moyens permettant d'éviter ou de traiter bon nombre de ces effets indésirables.

Il y a d'autres façons d'utiliser les stéroïdes et de minimiser les effets indésirables. Parmi celles-ci, il y a l'administration de doses plus faibles ou l'usage de stéroïdes de manière intermittente (un jour sur deux, ou pour des périodes de 10 jours suivies de 10 jours sans stéroïdes, ou seulement pendant les week-ends). Le recours à ces autres régimes a pour but de laisser de temps en temps le corps récupérer du traitement par les stéroïdes et/ou, pour certains de ces régimes, mais non pour tous, de donner une dose globale moins forte.

Les personnes qui utilisent tous ces différents régimes rapportent qu'ils ont un effet positif en améliorant la force et la fonction dans la DMD. Cependant, aucun de ces régimes n'a été comparé formellement à l'administration journalière de stéroïdes, pour voir s'il y a une différence d'efficacité et quel est le niveau effectif de réduction des effets indésirables.

On a convenu que les stéroïdes sont le standard d'or du traitement de la DMD, par rapport auquel d'autres traitements devraient être évalués. Une étude est nécessaire pour fournir des réponses sur les mérites relatifs des différents régimes et afin d'examiner l'efficacité et les effets indési-

rables d'une série de régimes par rapport aux stéroïdes quotidiens sur une période prolongée. Des protocoles ont été discutés qui permettraient de détecter des différences de force et de fonction et surveilleraient les effets indésirables, tout en essayant aussi de les prévenir dans la mesure du possible. Il a été considéré comme très important de surveiller les effets sur la qualité de vie ainsi que sur la force et la fonction musculaire. Outre l'examen de divers régimes de stéroïdes, l'essai idéal rechercherait également la meilleure façon de prévenir le développement de problèmes cardiaques et de protéger la force des os. Comme cet essai nécessitera le recrutement d'un grand nombre de patients, un effort multinational sera nécessaire et il est probable que diverses agences nationales allouant des subsides seront mises à contribution.

En préambule à cet essai, il a été considéré comme utile de développer des conseils de base sur la surveillance et le traitement d'effets indésirables possibles des stéroïdes dans la DMD. Les problèmes de densité osseuse et de poids sont deux des principales préoccupations car les enfants atteints de DMD peuvent avoir des problèmes dans ces domaines même sans prendre de stéroïdes. Par exemple, même des jeunes enfants atteints de DMD peuvent avoir des os qui sont moins solides que la normale. On pense que ceci est dû au fait qu'ils sont moins actifs que d'autres enfants. L'exercice aide les os à croître et à devenir solides, si bien que les enfants atteints de DMD devraient être encouragés à être actifs. Il est également important pour la croissance des os que les niveaux de vitamine D et de calcium soient adéquats. La meilleure façon d'y arriver comprend le régime et la lumière du soleil – les suppléments ne sont pas aussi bien absorbés. Parce qu'ils ont des os plus faibles, les enfants souffrant de DMD ont un risque accru de se casser des os, mais ceux-ci guérissent normalement. Il est considéré comme important que les fractures des os soient traitées par des périodes d'immobilisation aussi courtes que possible.

L'utilisation des stéroïdes dans la DMD a de multiples effets sur les os. Une augmentation de la force mène à davantage d'exercice et peut renforcer les os. Toutefois, il est connu que les stéroïdes affaiblissent les os et cet effet peut s'accroître lors d'un usage au long cours. A nouveau, le régime et le soleil représentent actuellement la meilleure façon d'essayer de prévenir les problèmes. Les membres cassés peuvent être traités de la même façon chez l'enfant sous stéroïdes que chez l'enfant qui n'est pas sous stéroïdes. Lors de l'utilisation à long terme de stéroïdes, certaines personnes ont vu un affaiblissement ou une compression des os dorsaux et cela peut, dans de rares occasions, provoquer des douleurs, bien que celles-ci puissent être traitées. La question de la prophylaxie de ces problèmes fera l'objet d'autres essais..

Le poids est une autre préoccupation pour les personnes qui utilisent des stéroïdes. Les garçons souffrant de DMD ont parfois une tendance à prendre trop de poids. Cela peut en partie être dû à un niveau plus bas d'activité. La tendance à la prise de poids peut donc être la plus forte lorsque l'activité décline. En soi, naturellement, une prise de poids peut aussi rendre la marche plus difficile. Les douceurs et le « fast food » seront de préférence évités dans la mesure du possible. Il existe des alternatives à ce genre de repas et l'on peut facilement obtenir des alternatives à faible teneur en graisses ou en calories pour de nombreux aliments. La nécessité de contrôler le poids est même plus importante chez les enfants atteints de DMD qui sont sous stéroïdes. L'appétit augmente immédiatement chez nombre de personnes qui prennent des stéroïdes et la famille doit être prête à faire face à cette situation. Le risque le plus élevé de prise de poids, lorsque l'on commence à prendre des stéroïdes, se situe dans les premiers mois ; par conséquent, s'il est possible de prêter à ce stade une attention particulière à une nourriture saine et de conserver cette attitude sous le traitement de stéroïdes, les problèmes peuvent être moins nombreux.

D'autres questions touchant au régime des enfants sous stéroïdes incluent un apport adéquat en calcium et en vitamine D.

Du matériel d'information supplémentaire pour les patients sera préparé et distribué..

Cette réunion de travail a été préparée par le Prof. Kate Bushby (Royaume-Uni), le Prof. Francesco Muntoni (Royaume-Uni), le Prof. Andoni Urtizberea (France), le Prof. Richard Hughes (Royaume-Uni) et le Prof. Robert Griggs (Etats-Unis)

Les autres participants ont été:

Dr Anna Ambrosini (Italie), Dr Anne d'Andon (France), Prof. Corrado Angelini (Italie), Dr Carole Bérard (France), Dr Enrico Bertini (Italie), Dr Doug Biggar (Canada), Dr John Bourke (Royaume-Uni), Dr Jaume Colomer (Espagne), Prof. Denis Duboc (France), Prof. Victor Dubowitz (Royaume-Uni), Dr Michelle Eagle (Royaume-Uni), Prof. Brigitte Estournet (France), Dr Kevin Flanagan (Etats-Unis), Dr Patricia Furlong (Etats-Unis), Dr Nathalie Goemans (Belgique), Dr Imelda de Groot (Pays-Bas), Dr Sharon Hesterlee (Etats-Unis), Dr Anneke van der Kooi (Pays-Bas), Prof. Rudolf Korinthenberg (Allemagne), Dr Adnan Manzur (Royaume-Uni), Dr Richard Moxley (Etats-Unis), Prof. Giovanni Nigro (Italie), Dr Helena Pihko (Finlande), Dr Michael Rose (Royaume-Uni), Dr Thomas Sejersen (Suède), Ms. Birgit Steffensen (Danemark), Dr Tony Swan (Royaume-Uni), Dr Marcello Villanova (Italie), Ms. Elizabeth Vroom (Pays-Bas) et Dr Maggie Walter (Allemagne).

Pour de plus amples informations, prière de contacter:

European Neuromuscular Centre (ENMC)

Lt.Gen. van Heutszlaan 6

3743 JN Baarn

PAYS-BAS

tél. (31) 35 5480481

fax (31) 35 5480499

e-mail: enmc@enmc.org

124° Workshop internazionale dell'ENMC:

2-4 aprile 2004, Naarden, Paesi Bassi

Trattamento della distrofia muscolare di Duchenne – definizione delle regole d'oro della gestione

Dal 2 al 4 aprile 2004 si sono dati appuntamento a Naarden 35 partecipanti in rappresentanza di genitori, organi di sovvenzione e clinici impegnati nella cura dei bambini affetti da DMD provenienti da Belgio, Canada, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Italia, Paesi Bassi, Spagna, Svezia, Regno Unito e USA.

L'incontro si è svolto sotto gli auspici della ENMC Clinical Trials Network, e con il sostegno complementare dell'United Parent Project. Gli obiettivi di questo Workshop erano quelli di definire le esigenze della sperimentazione clinica nell'ambito della Distrofia Muscolare di Duchenne (Duchenne Muscular Dystrophy / DMD) e sviluppare un protocollo per gli studi concernenti in primo luogo l'uso di steroidi (prednisolone, prednisone e deflazacort) nella DMD. Dall'incontro è emerso che la preoccupazione maggiore dei genitori risiede nella carenza di disponibilità di steroidi in alcuni Paesi, nella varietà di regimi di steroidi e nei problemi incontrati nell'ottenere informazioni fondate in grado di indicare qual è il tipo migliore di steroide o quale regime è il più adatto per l'uso di steroidi.

Questa confusione è dovuta alla varietà delle procedure messe in pratica nel settore, e questo è confermato anche dai partecipanti al Workshop: infatti, alcuni di loro non usano affatto gli steroidi, mentre tra gli altri sono stati individuati almeno sette

regimi diversi di somministrazione di steroidi.

L'incontro era suddiviso in tre parti distinte. Nella prima sono state considerate le prove a favore dell'uso di steroidi nella DMD. Nella seconda, i partecipanti si sono riuniti in piccoli gruppi per sviluppare i vari aspetti di un protocollo che potrebbe essere utilizzato per una sperimentazione degli steroidi o per il monitoraggio del loro impiego nella prassi clinica. Nella terza parte è stata considerata una strategia per sviluppare e mettere a punto una o più sperimentazioni per la DMD.

Non ci sono più dubbi sul fatto che l'uso degli steroidi nei bambini affetti da DMD che camminano ancora alteri la storia naturale di questa condizione. I bambini trattati con dosi giornaliere di steroidi camminano più a lungo, presentano una migliore funzionalità respiratoria, possono evitare di ricorrere alla chirurgia spinale e possono avere una migliore funzionalità cardiaca rispetto ai bambini non trattati. Non sono invece ancora stati stabiliti i benefici di iniziare il trattamento a base di steroidi nei bambini che hanno già perso la capacità di camminare. I due tipi principali di steroidi utilizzati (prednisone/ prednisolone e deflazacort) sembrano avere la stessa efficacia.

Tra gli effetti collaterali osservati con l'uso a lungo termine degli steroidi nella DMD vi sono l'aumento del peso, (effetto

meno accentuato con l'uso del deflazacort), la riduzione della statura, la cataratta asintomatica (principalmente con il deflazacort) e l'assottigliamento del tessuto osseo e possibili fratture. Tuttavia, molti centri hanno messo in pratica la somministrazione quotidiana di steroidi per molti anni e vi sono dei mezzi che permettono di eliminare o trattare questi effetti collaterali.

Esistono vari metodi per l'impiego di steroidi e ridurre al minimo gli effetti collaterali. Tra questi vi sono la somministrazione di dosi limitate o l'uso di steroidi in modo alternato (a giorni alterni, per 10 giorni sì e 10 giorni no, oppure solo durante il fine settimana). Il ricorso a questo tipo di regimi ha lo scopo di lasciare al corpo il tempo di recuperare dall'assunzione di steroidi, e/o per alcuni di questi regimi, ma non per tutti, di dare una dose globale meno forte.

Le persone che utilizzano tutti questi vari regimi riferiscono di ottenere un effetto positivo che migliora la forza e la funzionalità nella DMD. Tuttavia, nessuno di questi regimi è stato comparato formalmente per la somministrazione giornaliera di steroidi, per vedere se c'è una differenza di efficacia e qual è il livello effettivo di riduzione degli effetti collaterali.

È stato concordato che gli steroidi rappresentano la regola d'oro nel trattamento della DMD, rispetto ai quali dovranno essere valutati altri trattamenti. Per fornire delle risposte sui meriti relativi ai vari regimi e per valutare l'efficacia e gli effetti indesiderati di una serie di regimi rispetto agli steroidi quotidiani su un periodo prolungato è necessario condurre uno studio mirato. Sono stati discussi alcuni protocolli che permetteranno di individuare delle differenze di forza e di funzionalità e monitorare gli effetti collaterali, contribuendo allo stesso tempo a prevenirli per quanto possibile. È stata segnalata l'importanza di sorvegliare gli effetti sulla qualità della vita e sulla forza e la funzionalità muscolare. Oltre all'analisi dei vari

regimi, la sperimentazione ideale dovrebbe anche individuare il modo migliore per prevenire lo sviluppo di problemi cardiaci e proteggere la resistenza delle ossa. Poiché questa sperimentazione richiede il reclutamento di un vasto numero di pazienti, è indispensabile una collaborazione multinazionale ed è probabile che verranno coinvolte diverse agenzie nazionali di sovvenzione.

Precedentemente a questa sperimentazione, è stato ritenuto utile sviluppare delle raccomandazioni di base sul monitoraggio e il trattamento dei possibili effetti collaterali degli steroidi nella DMD. I problemi della densità ossea e del peso sono due delle preoccupazioni maggiori, poiché i bambini affetti da DMD possono avere dei problemi in questi settori anche senza assumere steroidi. Per esempio, anche i bambini più piccoli con DMD possono avere ossa meno resistenti della norma. Si pensa che questo sia dovuto al fatto che gli stessi fanno meno attività degli altri bambini. L'esercizio aiuta a fortificare le ossa e, pertanto, i bambini affetti da DMD dovrebbero essere incoraggiati ad essere più attivi. Per le ossa in crescita è importante anche il giusto apporto di vitamina D e calcio. In questo caso, il modo migliore per assicurare questo apporto è una dieta adeguata e la luce del sole - mentre gli integratori non vengono assorbiti in modo ottimale. Vista la debolezza delle loro ossa, i bambini con DMD sono maggiormente esposti al rischio di fratture, che peraltro guariscono normalmente. Però, è importante che le fratture vengano trattate con periodi d'immobilizzazione ridotti al minimo possibile.

L'impiego di steroidi nella DMD ha svariati effetti sulle ossa. L'aumento della forza permette di intensificare l'esercizio e rafforzare la struttura ossea. Tuttavia, è noto che gli steroidi indeboliscono le ossa e questo effetto può accentuarsi in caso di terapia prolungata. Ancora una volta, una dieta appropriata e i raggi del sole rappresentano la soluzione migliore per trattare e prevenire i problemi. Gli arti fratturati nei bambini trattati con steroidi possono essere curati

con lo stesso metodo dei bambini ai quali non vengono somministrati steroidi. In caso di somministrazione a lungo termine di steroidi, alcune persone hanno osservato un indebolimento o la compressione delle ossa della schiena e questo, in rare occasioni, può provocare dolore, che può essere trattato di conseguenza. La questione della profilassi di questi problemi sarà oggetto di sperimentazioni successive.

Il peso è un'altra preoccupazione delle persone che assumono steroidi. I ragazzi affetti da DMD talvolta tendono ad ingrassare in modo considerevole. Questo può essere parzialmente dovuto ad un'attività fisica limitata. Quindi, la tendenza ad ingrassare aumenta con il calare del movimento. Il sovrappeso di per sé può rendere difficoltosa la deambulazione. Perciò, è opportuno evitare il più possibile dolci e fast food. Esistono delle alternative a questo genere di alimenti ed è meglio privilegiare i cibi ipocalorici e a basso contenuto di grassi. L'esigenza di tenere il peso sotto controllo è sempre più importante nei bambini affetti da DMD trattati con steroidi. In diverse persone trattate con steroidi è stato osservato un aumento immediato dell'appetito e le famiglie devono essere pronte a questa reazione. Quando si assumono steroidi, il rischio maggiore di prendere peso si concentra nei primi mesi dall'inizio della terapia. Di conseguenza, in questa fase è necessario seguire una dieta sana, dopodiché i problemi possono diminuire con il proseguimento della

cura. Riguardo ai bambini trattati con steroidi è importante fare attenzione al giusto apporto di calcio e vitamina D.

Successivamente sarà preparato e diffuso altro materiale informativo per i pazienti.

Questo workshop è stato organizzato da: Prof. Kate Bushby (UK), Prof. Francesco Muntoni (Regno Unito), Prof. Andoni Urtizberea (Francia), Prof. Richard Hughes (Regno Unito) e Prof. Robert Griggs (U.S.A.).

Qui di seguito riportiamo l'elenco degli altri partecipanti:

Dr. Anna Ambrosini (Italia), Dr. Anne d'Andon (Francia), Prof. Corrado Angelini (Italia), Dr. Carole Bérard (Francia), Dr. Enrico Bertini (Italia), Dr. Doug Biggar (Canada), Dr. John Bourke (Regno Unito), Jaume Colomer (Spagna), Prof. Denis Duboc (Francia), Prof. Victor Dubowitz (Regno Unito), Dr. Michelle Eagle (Regno Unito), Prof. Brigitte Estournet (Francia), Dr. Kevin Flanigan (U.S.A.), Dr. Patricia Furlong (U.S.A.), Dr. Nathalie Goemans (Belgio), Dr. Imelda de Groot (Olanda), Dr. Sharon Hesterlee (U.S.A.), Dr. Anneke van der Kooi (Olanda), Prof. Rudolf Korinthenberg (Germania), Dr. Adnan Manzur (Regno Unito), Dr. Richard Moxley (U.S.A.), Prof. Giovanni Nigro (Italia), Dr. Helena Pihko (Finlandia), Dr. Michael Rose (Regno Unito), Dr. Thomas Sejersen (Svezia), Ms. Birgit Steffensen (Danimarca), Dr. Tony Swan (Regno Unito), Dr. Marcello Villanova (Italia), Ms. Elizabeth Vroom (Olanda) e Dr. Maggie Walter (Germania).

Per maggiori informazioni, contattare:

European Neuromuscular Centre (ENMC)
Lt.Gen. van Heutszlaan 6
3743 JN Baarn
Paesi Bassi
tel. (31) 35 5480481
fax (31) 35 5480499e-mail: enmc@enmc.org

Listes des membres du comité

Président

Bozzio Yves
 Chemin de la Prévôté 13
 2504 Bienne
 Tél. 032 342 55 54
 Fax 032 342 55 56
 Email: ybozzio@bluewin.ch

Vice-présidente

Joray Yolande
 Chemin des Brandards 36
 2000 Neuchâtel
 Tél. 032 725 07 85
 Email: yolande.joray@unine.ch

Membres

Bozzio Denise
 Chemin de la Prévôté
 2504 Bienne
 Tél. 032 342 55 54

Kuntzer Thierry, Dr.
 Chemin des Trois-Portes 27
 2000 Neuchâtel
 Tél. 021 314 12 91
 Fax 021 314 12 90
 Email:
 Thierry.Kuntzer@chuv.hospvd.ch

Dubochet Emmanuel
 Passage François-Bocion 2
 1007 Lausanne
 Tél. 021 806 19 09
 Email:
 emmanuel.dubochet@bluewin.ch

Wyss Paulette
 Chemin des Fauconnières 8
 1012 Lausanne
 Tél. 021 652 92 00
 Email: paulette.wyss@worldcom.ch

Gamma Patricia
 Rue du Nord 25
 2720 Tramelan
 Tél. 032 493 21 33
 Email: Patricia.Gamma@jgk.be.ch

Chabanel Marc
 Chemin des Pierreires 11
 1122 Romanel-sur-Morges
 Tél. 021 869 78 14
 Email: m.chabanel@bluewin.ch

Conseils et informations

Secrétaire générale

Piguet Lilo
 Chemin de la Traverse 12
 1170 Aubonne
 Tél. prof. 021 808 74 11
 Natel 079 418 04 11
 Email: lpiguet@asrim.ch

Collaboratrice sociale

Bujard Saia Madeleine
 Chemin de la Damaz 2
 1162 Saint-Prex
 Tél/fax 021 806 31 40
 Email: mabusa@freesurf.ch

Sclérose latérale amyotrophique

Browne Sarah
 Chemin des Curiades 19
 1233 Lully-Bernex
 Tél. 022 757 48 66
 Fax 022 757 15 82
 Natel 078 723 63 02
 Email: sbrowne@bluewin.ch

Responsable des camps enfants

Chaboudez Didier
 Rue Beau-Site 25
 2300 La Chaux-de-Fonds
 Tél. 032 914 53 16
 Natel 079 302 26 36
 Email: didier.c@swissonline.ch

Responsable du camp jeunes adultes

Froment Pierre
 Place du Champ de Mars 3
 F-07000 Privas
 Natel 0033 680 59 40 16
 Email: fjarnet@hotmail.com

Physiothérapie

Currat Damien
 Hecv-santé
 Filière Physiothérapeutes
 Avenue de la Sallaz 2
 1005 Lausanne
 Tél. 021 314 69 26
 Fax 021 314 69 22
 Email: dcurrat@hecv.ch

Délégué politique et public

Mooser Eric
 Place de la Gare b
 Case postale
 1610 Châtillens
 Tél. 021 907 66 16
 Fax 021 907 66 16
 Natel 079 210 51 77
 Email: eric.mooser@bluewin.ch

Déléguée au Tessin

Sury Kunz Anna Maria
 Via A. Sciaroni 9
 6600 Muralto
 Tél. 091 751 20 07
 Fax 091 752 30 20
 Natel 079 469 10 58
 Email: sury@ticino.com

Médecins

Pescia Graziano, Prof. Dr.
Directeur médical
Laboratoire AMS SA
Place de la Navigation 10
1006 Lausanne
Tél. 021 613 70 40
Fax 021 613 70 49
Email: graziano.pescia@amslab.ch

Schorderet Daniel, Prof. Dr.
Directeur
Institut de Recherche en Ophtalmologie
Avenue Grandchampsec 64
1950 SION
Tél. 027 205 79 00
Fax 027 205 79 01
Email: Daniel.schorderet@iro.vynet.ch

Bogousslavsky Julien, Prof. Dr.
Chef du service de neurologie
CHUV BH10
1011 Lausanne
Tél. 021 314 12 20
Fax 021 314 12 31
Email:
Julien.Bogousslavsky@chuv.hospvd.ch

Médecins

Jeannet Pierre-Yves, Dr.
Unité de neuropédiatrie
CHUV
1011 Lausanne
Tél. 021 314 36 03
Fax 021 314 36 45
Email:
Pierre-yves.Jeannet@chuv.hospvd.ch

Frischknecht Rolf, Dr.
Service de rhumatologie
Hôpital Nestlé
CHUV
1011 Lausanne
Tél. 021 314 14 50
Fax 021 314 14 51
Email:
rolf.frischknecht@chuv.hospvd.ch

Ansermet François, Prof. Dr.
SUPEA - Pédopsychiatrie de liaison
Bâtiment Nestlé
Avenue Pierre-Decker 5
1011 Lausanne - CHUV
Tél. 021 314 35 37
Fax 021 314 37 86
Email:
Francois.Ansermet@inst.hospvd.ch

Matériel à disposition au secrétariat

- Dossier informatif sur les myopathies – Maladies neuromusculaires des enfants et des adultes (édition 2001)
- Plaquette ASRIM – présentation
- Dystrophie myotonique de Steinert, par D. F. Schorderet Prof. et Th. Kuntzer, P.D.
- Guide pratique pour les parents d'enfants atteints de la dystrophie musculaire de Duchenne (physiothérapie)
- Myopathe? Pour un meilleur contact
- Rapport annuel ASRIM
- Rapport annuel de la Fondation Suisse de Recherche sur les Maladies Musculaires
- Chemin vers un meilleur traitement symptomatique des maladies du motoneurone (sclérose latérale amyotrophique) et autres maladies à progression chronique – Brochure destinée aux médecins
- Journal interne «Entre Nous» (paraît 4 fois par an – tirage limité)
- Revue de la myopathie et des maladies neuromusculaires (paraît 4 fois par an)
- Carte pour place réservée aux handicapés
- Carte d'identité pour myopathe
- Der Biokit: eine Reise in die Molekularbiologie, Joël de Rosnay (disponible uniquement en allemand)
- Critères diagnostics des maladies neuromusculaires, 2ème édition, 1997 (traduction par le Dr. J.A. Urtizberea)
- Carteggio intorno alla bestia trionfante, de Camillo Colapinto
- Les approches de la recherche en vue d'un traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne – mise à jour: août 2003 – Dr Günter Scheuerbrandt

Uniquement en prêt

- Les idées reçues sur la sexualité, par le Dr Jacques Waynberg
- L'intégration professionnelle des personnes handicapées, de Pierre Thétaz et Andréa Regazzoni
- L'Electroneuromyographie en l'an 2000 – Mise au point, par le Dr. Michel R. Magistris
- Neuromuscular Diseases – J.Bethlem et C.E. Knobbout (en anglais)
- Diagnostic Criteria for Neuromuscular Disorders – Alan E.H.Emery, directeur des recherches, ENMC (en anglais)
- Assistance ventilatoire à domicile, six auteurs, éditeur Arnette
- Vie réelle, vie imaginaire, de Nicole Boucher, Marie Medan, Valérie Torossian
- Une nouvelle approche de la différence – Comment repenser le handicap, sous la direction de Raphaël de Riedmatten
- Fratrie et Handicap, de Régine Scelles
- Assurer la protection d'un majeur, de Régine Scelles
- Les femmes handicapées, dossier documentaire N° 11, Editions CTNERHI
- Handicaps moteurs et sexualité, dossier documentaire N° 15, Editions CTNERHI

Remarque:

Le matériel d'information est distribué gratuitement!

Revue ASRIM

Impressum

Editeur

Association de la Suisse Romande et Italienne
contre les Myopathies (ASRIM)
Chemin de la Traverse 12
Case postale 179
CH-1170 Aubonne
Téléphone 021 808 74 11
Téléfax 021 808 81 11
E-mail asrim@asrim.ch
Internet: <http://www.asrim.ch>
CCP 10-15136-6

Rédaction

ASRIM

Conception

Peter Blaser, Claude Sansonnens
Fondation Battenberg
2504 Bienne

Graphisme des éléments de la page de couverture

Calandra Pierre-Marie
graphiste atelier de publicité
2034 Peseux

Impression

Fondation Battenberg
2500 Bienne

Publication

4 fois par année

Abonnement

Fr. 35.— par année

Tirage

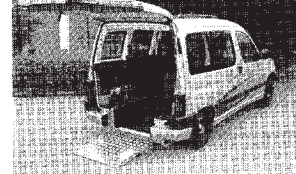
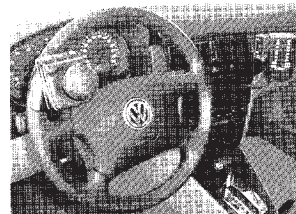
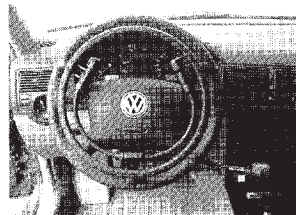
7700 exemplaires

Diffusion

Tous les membres ASRIM
Tous les médecins de la Suisse romande et italienne

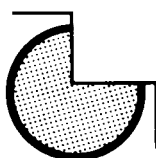


Tél. +41(0)27/203 31 81 • Natel +41(0)79 220 31 79
 Fax +41(0)27 203 44 07
 E-mail: francois.vultagio@span.ch
 Route de Chandoline 1 • CP • CH-1951 Sion



Aménagement d'automobiles pour personnes handicapées, conduite et transport

- Commandes manuelles pour paraplégiques et tétraplégiques ▶
- Commandes électriques sur le volant pour hémiplégiques ▶
- Bras manipulateur chargement fauteuil ▶
- Pédales d'accélérateur à gauche ▶
- Plate-formes élévatrices ▶
- Portes télescopiques ▶
- Soulève-personnes ▶
- Commandes Joystick ▶



Des professionnels au service de personnes handicapées ou âgées

MEDITEC SA
Jacquy Dubuis



Scooters électriques



VENTE ET LOCATION

Nom: _____
 Prénom: _____
 Adresse: _____
 NPA/Localité: _____
 Tél.: _____

Documentation gratuite souhaitée:

- Scooters électriques
- Fauteuils roulants manuels
- Auxiliaires à la marche/déambulateurs
- Lifts de bain/auxiliaires de bain
- Lifts d'escalier



MEDITEC SA – Route de Fey 19 – Case postale 9 – 1038 Bercher (VD) – Tél. 021 887 80 67 – Fax 021 887 81 34
 E-mail: meditec@bluewin.ch – Site internet: www.meditec.ch **Points de vente** à Marin (NE) et à Sion (VS)