



# Myoline

Bulletin d'information médicale sur les maladies neuromusculaires

Novembre - Décembre 2008

> **Maladies** neuromusculaires

## Contrôle de la masse musculaire par des voies de signalisation

Les 22 et 23 octobre derniers, se sont tenues, à Lausanne, les VI<sup>èmes</sup> Journées annuelles de la Société Française de Myologie dont le thème central était « Contrôle de la masse musculaire ». L'implication de la myostatine, régulateur négatif et de mTOR, au carrefour du contrôle de la masse musculaire et du métabolisme énergétique a été développée.

La masse musculaire est largement régulée par des voies de signalisation contrôlant l'équilibre entre la synthèse et la dégradation des protéines myofibrillaires. L'activation ou l'inhibition de ces voies de signalisation pourra, en fonction des conditions, augmenter ou diminuer le volume musculaire.

### Un régulateur négatif

La voie *insulin-like growth factor* ou IGF1/*protéine kinase B* ou Akt/*mammalian target of rapamycin* ou mTOR apparaît comme un élément clef dans la régulation de cet équilibre en exerçant à la fois un contrôle positif sur l'initiation de la traduction et un contrôle négatif sur la protéolyse protéasomale et l'autophagie lysosomale.

Par opposition, la myostatine apparaît comme étant la contre-partie catabolique à l'action anabolique d'IGF-1. La myostatine cible un certain nombre de réseaux de signalisation impliqués dans la régulation de la masse musculaire, notamment la voie de signalisation Akt/mTOR. Elle est un régulateur négatif de l'activité des myoblastes, elle inhibe la différenciation myogénique et exerce un contrôle négatif sur le renouvellement cellulaire. L'hypertrophie musculaire générée par le blocage ou l'absence de myostatine est indépendante de

l'activité des cellules satellites. La fonctionnalité d'un tel muscle hypertrophique est compromise chez les souris KO en myostatine sédentaires et partiellement améliorée chez ces souris KO à l'exercice. Par ailleurs, le blocage de la myostatine ne confère aucun effet protectif sur la masse et la force du muscle dénervé. Une étude menée chez des souris adultes mâles a montré que l'innervation est indispensable à la myostatine pour qu'elle puisse agir sur la taille et la force du muscle squelettique. L'innervation du muscle est donc nécessaire à la conception d'une thérapie fondée sur le blocage de la myostatine, rendant ainsi inéligible les pathologies induites par une dégénérescence neuronale, telle que l'amyotrophie spinale.

### mTOR : un rôle central

Deux systèmes enzymatiques complexes, AMPK (*AMP-activated protein kinase*) et Sirt1 (*sirtuine1*) ont été identifiés comme répondant à des variations du statut énergétique intracellulaire, en percevant respectivement des variations du rapport AMP/ATP et du rapport NAD<sup>+</sup>/NADH. Le statut énergétique, *via* ces systèmes, influe sur le contrôle de l'équilibre entre la synthèse et la dégradation des protéines, les événements moléculaires

... / ... p. 4

- > 1 Maladies neuromusculaires : contrôle de la masse musculaire par des voies de signalisation
- > 2 Informer : l'art de mettre les formes !
- > 2 Fibromyalgie et DM2 : diagnostic différentiel
- > 2 Compte Rendu : VI<sup>èmes</sup> Journées annuelles de la SFM
- > 3 Maladies neuromusculaires : banques de données, un outil pour la planification et le recrutement
- > 4 FlashSciences
- > En encart : Avancées médico-scientifiques neuromusculaires

numéro 99

## éditorial

« Le fauteuil roulant » était le thème des XXI<sup>èmes</sup> Entretiens de la Fondation Garches qui se sont tenus les 20 et 21 novembre derniers. L'importance sociale du fauteuil roulant n'est plus à démontrer. Elle est fondée, notamment, sur le nombre élevé et croissant des utilisateurs, sur l'histoire de ce dispositif, sur l'aspect emblématique de son image, sur les incidences musculo-squelettiques pour les usagers et sur les coûts socio-économiques. Ainsi, au cours de ces deux journées ont été abordés l'acquisition et la pratique du fauteuil roulant, les aspects biomécaniques, le fauteuil roulant électrique ainsi que les effets indésirables et les complications médicales liées à l'usage de cette aide technique.

Rappelons que l'installation posturale en fauteuil roulant est un temps clinique visant à placer une personne ayant des troubles posturaux dans une posture requise au moyen d'aide(s) technique(s) à la posture. Les troubles posturaux ont une incidence clinique, fonctionnelle et sur la qualité de vie de la personne utilisatrice d'un fauteuil roulant. Il est donc important de les prévenir, de les corriger ou de les compenser. De ce fait, l'AFM a initié un projet visant à développer, en France, un réseau dédié au « temps clinique du positionnement » afin de favoriser la prise en compte des besoins en positionnement des patients.

■ EB

### Fibromyalgie et DM2 : diagnostic différentiel

Les résultats d'une étude pilote menée par une équipe finlandaise montrent que la dystrophie myotonique de type 2 (DM2) est à prendre en compte dans le diagnostic différentiel de la fibromyalgie. L'analyse de l'ADN est le test-clé pour distinguer la DM2 de la fibromyalgie. L'augmentation des CPK sériques n'est pas spécifique, de plus, chez certains patients présentant une DM2, les taux de CPK restent dans les limites de la normale. Néanmoins, face à un patient adulte avec des myalgies et des taux élevés de CPK, la réalisation d'un diagnostic moléculaire de DM2 devrait être envisagé.

Pour cette étude, 63 patients (4 hommes et 59 femmes d'âge moyen 49,3 ans), recrutés à partir d'une base de données recensant les patients présentant un diagnostic de fibromyalgie établi, ont été inclus. Chez chacun a été pratiqué un test génétique à la recherche de la mutation responsable de la DM2 (grande expansion d'un quadruplet CCTG répété dans l'intron 1 du gène *ZNF9*). Ils ont été comparés à une population de contrôle de 200 sujets sains pour lesquels une recherche de la mutation DM2 a également été effectuée.

Deux patientes, parmi les 63 ayant un diagnostic de fibromyalgie, étaient porteuses de la mutation DM2 (3,2%). La mutation DM2 n'a été retrouvée chez aucun des 200 sujets contrôles asymptomatiques.

Chez la première patiente âgée de 48 ans, le diagnostic de fibromyalgie avait été porté à l'âge de 45 ans. Depuis l'âge de 38 ans, elle avait des douleurs musculaires provoquées par l'exercice. En plus de la myalgie et de la sensation de raideur, elle avait des difficultés à fléchir les genoux, à monter les escaliers et à travailler les bras élevés. Les activités domestiques quotidiennes provoquaient des douleurs musculaires importantes. A l'examen après le résultat positif du test DM2, il a été retrouvé un très léger ptosis et une ouverture légèrement ralentie de la main sans myotonie. Sa démarche était raide mais le testing musculaire était normal. Il n'a pas été observé d'atrophie musculaire proximale.

La seconde patiente, âgée de 45 ans, avait eu un diagnostic de fibromyalgie à l'âge de 39 ans. Une perte d'audition sensorineurale avait été observée 2 ans plus tard. Depuis l'âge de 37 ans, elle avait des douleurs musculaires diffuses et ne pouvait pas travailler les bras levés. La montée d'escaliers était difficile et elle se plaignait de tremblements des mains et d'une transpiration excessive. Étaient aussi notées des chutes, des douleurs des membres, de la fatigue et des palpitations. A l'examen après le résultat positif du test DM2, sa démarche était raide mais le testing musculaire était normal. Il n'a pas été retrouvé de myotonie. Il s'est avéré qu'elle était la sœur de la première patiente.

Satu Auvinen et coll., *Arthritis & Rheumatism*, 2008, 58 (11) : 3627-31

### Informé : l'art de mettre les formes !

**Annoncer un diagnostic de maladie grave, c'est savoir être à l'écoute de la vulnérabilité de celui qui souffre et chercher la distance juste, tout en restant profondément humain. La difficulté vient de ce que l'information est un art plutôt qu'une science.**

La relation médecin-malade s'est longtemps inscrite dans une conscience présupposée, parfois feinte, souvent mutuelle, où le non-dit était censé prémunir des débordements émotionnels douloureux. Depuis l'instauration de la loi du 4 mars 2002, instaurant le dialogue médecin-patient, les choses ont progressivement changé. La relation médecin-malade se veut désormais moins asymétrique. Le médecin est censé partager son savoir avec le malade en lui donnant des informations précises sur son état. Le patient a maintenant le droit, conformément à la doctrine des droits de l'Homme s'appliquant à présent au droit médical, de se prononcer sur les soins qu'il va subir. Pour ce faire, le médecin doit au préalable l'informer des différentes possibilités de traitements. Sur un plan psychologique, l'information au malade peut être comprise comme un authentique travail de sculpture dont la matière est d'ordre affectif.

#### Dialogue médecin-patient

Depuis la loi du 4 mars 2002, la décision médicale n'est plus unilatérale, mais elle se doit de résulter d'une co-construction où le patient doit pouvoir, lui aussi, exprimer son point de vue. Au cours du colloque singulier, le médecin doit donc parvenir

à créer un espace de paroles (où pourra être partagé et dit ce qui peut l'être) sur le malade et sur la maladie, en fonction de la dynamique intersubjective propre à chacun des deux partenaires de l'interaction. Pour le médecin, il s'agit alors d'adopter une nouvelle disposition d'esprit, celle de la dialectique. Celle-ci repose sur la nécessité d'instaurer un véritable dialogue avec le malade. Ceci implique, pour le médecin, une capacité à entendre ce que lui dit le malade et sa capacité à tenir compte du discours profane du patient sur sa maladie.

#### Avec le psychologue clinicien

La relation médecin-malade se caractérise désormais par la prise en compte des représentations du malade sur sa maladie et sur sa santé. L'information médicale doit ainsi être conçue comme un échange dynamisé par un incessant aller-retour de paroles. Elle est en fait une information mutuelle. Rappelons que la loi du 4 mars 2002 ne donne pas le droit aux médecins de tout dire du diagnostic et du pronostic sans aucune précaution. Au demeurant, ils n'ont pas été préparés à une analyse fine et distanciée des phénomènes psychiques qui marquent leur quotidien.

Le psychologue clinicien peut aider les équipes médicales à analyser leurs comportements vis-à-vis des malades et de leurs familles. Son rôle peut aussi être important dans le cadre de la relation intersubjective médecin-malade, ni le patient ni le soignant ne devant devenir l'objet ou l'instrument de l'autre. Il doit donc être intégré à l'équipe de soins dès l'annonce du diagnostic, comme cela est le cas dans les centres de références pour les maladies neuromusculaires et la SLA.

■ **Hélène Brocq**, *Psychologue clinicienne, chargée de cours à l'Université de Nice Sophia-Antipolis, Centre de référence DHOS pour les MNM et la SLA, CHU de Nice*

### VI<sup>èmes</sup> Journées annuelles de la SFM

Un Symposium Genzyme s'est tenu au cours du premier jour des VI<sup>èmes</sup> Journées annuelles de la Société Française de Myologie, en octobre dernier. Le thème en était « l'autophagie musculaire revisitée ». Ont ainsi été abordés : l'aspect fondamental de l'autophagie, l'autophagie et les maladies neuromusculaires ainsi que son incidence dans la physiopathologie de la maladie de Pompe et sur l'enzymothérapie substitutive.

#### Un mécanisme de dégradation

L'autophagie est un mécanisme de dégradation dans la survie cellulaire par recyclage des nutriments et par élimination des structures cellulaires endommagées. Cette autodigestion se fait par l'intermédiaire des enzymes contenues dans les lysosomes ou les vacuoles propres à la cellule. Il y a différents types d'autophagie. La micro-autophagie a lieu lorsque le cytoplasme est séquestré par invagination de la membrane lysosomale/vacu-

laire. Par contre, dans la macro-autophagie, il y a formation de vésicules à double membrane, les autophagosomes, qui séquestrent des portions du cytoplasme. Après fusion complète de l'autophagosome avec le lysosome (ou la vacuole), se produit la dégradation du matériel séquestré et éventuellement le recyclage d'autres composants.

L'autophagie est dépendante des gènes *ATG* (*autophagy-related genes*), faisant intervenir deux systèmes de conjugaison semblables au processus d'ubiquitination et de plusieurs

## Maladies neuromusculaires : banques de données, un outil pour la planification et le recrutement

**Des banques de données concernant plusieurs maladies neuromusculaires sont, actuellement, en cours de développement au niveau français et international. L'objectif est d'aider à mieux appréhender ces maladies et à faciliter la réalisation des essais cliniques. Une communication leur était consacrée au cours des VI<sup>èmes</sup> Journées annuelles de la Société Française de Myologie. A aussi été abordé l'observatoire national français des dystrophies myotoniques, base de données, à présent, opérationnelle.**

La constitution de banques de données-Maladies Neuromusculaires a pour but de contribuer à l'amélioration des connaissances sur ces maladies ainsi qu'au développement des essais thérapeutiques.

### Des données anonymes et validées

Les banques de données regroupent les données moléculaires et cliniques des patients présentant une maladie génétique neuromusculaire. A chaque gène correspond une banque. Les objectifs sont de préciser les corrélations génotype-phénotype, l'histoire naturelle, le spectre mutationnel du gène en cause, de faciliter la planification des essais cliniques et le recrutement des patients pour ces essais. Les données concernant les patients sont recueillies par l'intermédiaire du réseau des laboratoires de diagnostic moléculaire et de celui des centres de référence des maladies neuromusculaires et des consultations multidisciplinaires. La fiche moléculaire, créée pour chaque patient ayant une mutation identifiée, est complétée par divers critères de la fiche clinique (circonstances de diagnostic,

atteintes motrice, intellectuelle, orthopédique, cardiaque, respiratoire...). L'analyse de ces données (anonymes et validées) est réalisée grâce aux outils du logiciel UMD®. Les banques UMD-Maladies Neuromusculaires ont l'avis favorable du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS).

### Des banques en cours de développement

Des banques de données sont développées avec les banques du réseau d'excellence européen TREAT-NMD.

A savoir : UMD-DMD (dystrophie musculaire de Duchenne), UMD-SMN (amyotrophie spinale), UMD-LMNA (laminopathies) et UMD-EMD (dystrophie musculaire d'Emery Dreifuss), UMD-LAMA2 (mérosinopathies), UMD-COL6A1, UMD-COL6A2 et UMD-COL6A3 (myopathies liées au déficit en collagène 6), UMD-BIN1 (myopathie congénitale centronucléaire), UMD-Dynamin2 (Myopathie centronucléaire autosomique dominante), UMD-SEPN1 (dystrophie musculaire congénitale avec

colonne raide), UMD-MTM1 (myopathie congénitale myotubulaire), UMD-CAPN3 (calpainopathies), UMD-DYSF (dysferlinopathies).

### Observatoire français des DM1 et des DM2

La base de données française des dystrophies myotoniques (DM1 et DM2) est actuellement opérationnelle, permettant d'envisager, à court terme, son extension à l'ensemble des centres neuromusculaires français.

Pour ce faire, un questionnaire d'inclusion standardisé a été élaboré en France et au Québec. Les informations cliniques et para-cliniques ont été recueillies lors des consultations de suivi. Etaient inclus les items suivants : identification, type de mutation, historique des symptômes, évaluation clinique (musculaire, cardiaque, respiratoire...) et conséquences socioprofessionnelles de la maladie.

Ce questionnaire a été validé en concertation avec divers cliniciens et experts français et québécois. Après validation, l'utilisation du questionnaire en consultation de routine a été testée. L'application informatique, répertoriant jusqu'à 158 items par patient, est désormais opérationnelle. Les données de 80 patients ont été récemment saisies.

L'observatoire national des dystrophies myotoniques est, à ce jour, la seule base de données cliniques consacrée à la DM1 et à la DM2 en Europe. Une fois étendu à l'ensemble du réseau clinique français, il devrait être un outil intéressant pour les études cliniques.

■ EB

voies de signalisation. L'ubiquitination (fixation spécifique et régulée de l'enzyme ubiquitine ligase qui lie l'ubiquitine à une protéine cible) permet la reconnaissance puis la destruction de la protéine marquée, par le complexe protéolytique du protéasome.

Ce processus cytoprotecteur peut dans certaines circonstances devenir un mécanisme de mort cellulaire soit indépendamment soit en synergie avec l'apoptose. Les deux processus sont liés à travers l'interaction entre la protéine autophagique ATG6/Beclin1 et la protéine anti-apoptotique Bcl-2.

### « Myopathies autophagiques »

Il y a un bon nombre de maladies (cancer, maladies neurodégénératives et certaines formes de myopathies) causées par un dysfonctionnement des lysosomes ou d'une de leurs enzymes. Elles sont dues à une protéine manquante ou défectueuse, ce qui entraîne une accumulation de substrats dans la cellule et de là un métabolisme modifié.

Des vacuoles autophagiques sont observées dans nombre de maladies neuromusculaires (myopathies autophagiques) telles que certaines formes de polymyosite, la maladie de Danon liée à l'X, la maladie de Pompe, la myopathie vacuolaire liée à l'X avec autophagie excessive (XMEA). Elles sont aussi présentes dans les myopathies à vacuoles bordées, la myopathie à corps d'inclusions (IBM), la myopathie oculopharyngo distale, les myopathies distales avec vacuoles bordées, les myopathies myofibrillaires et les myotilinopathies.

### Limiter l'autophagie

Dans la maladie de Pompe (glycogénose de type II), le déficit de l'acide alpha-glucosidase entraîne une accumulation de glycogène dans divers tissus, mais les manifestations cliniques sont essentiellement musculaires et cardiaques. Après dégradation de certains produits par le lysosome, il subsiste des résidus qui ne peuvent plus être dégradés mais s'accumulent dans le lysosome. Il y a aussi accumula-

tion dans le muscle squelettique de l'ubiquitine, une protéine impliquée dans la protéolyse par l'intermédiaire du système ubiquitine-protéasome (système de marquage des protéines à dégrader). L'autophagie est suractivée, stimulée par les lysosomes en surcharge ou par l'excès de glycogène cytoplasmique.

Des études chez les souris *knock-out* (autophages et alpha-glucosidase) ont montré une accumulation de vésicules autophagiques et d'agrégats d'ubiquitine dans les autophagosomes, ce qui entraîne la disparition de tout élément contractile du muscle. Ces résultats soulignent la participation de l'excès d'autophagie dans la progression de la maladie et apportent de nouvelles stratégies thérapeutiques. Ils pourraient expliquer pourquoi l'enzymothérapie substitutive n'arrive pas à inverser le cours de la maladie chez les patients adultes. Lutter précocement contre la surcharge de glycogène pourrait limiter l'autophagie et rendre le traitement efficace..

■ TNB

de la synthèse des protéines étant très coûteux en énergie.

L'AMPK assure l'activation de tous les systèmes producteurs d'ATP et l'inhibition des processus consommateurs d'ATP. L'activité AMPK réprime la signalisation IGF1 en inhibant l'activité mTOR ; deux mécanismes sont proposés, une stabilisation du complexe TSC1/TSC2 (*tuberous sclerosis complex*) par une phosphorylation spécifique induite par l'AMPK et/ou une activation de l'expression des ubiquitines ligases MAfbx et MuRF-1. Le facteur REDD1, produit en réponse au stress et induit par la déplétion énergétique, inhibe les processus consommateurs en favorisant l'action inhibitrice de TSC2 sur mTOR. Il existe une interaction entre la signalisation IGF-1 et AMPK (existence d'une boucle de régulation en retour). Akt joue un rôle important pour le transport intracellulaire des macronutriments tels que le glucose, les acides aminés et S6K1 (*p70 ribosomal protein S6 kinase 1*) exerce un contrôle négatif sur l'activité AMPK. Sirt1 (*sirtuin1*), de la famille des histones déacétylases, semble inhiber la signalisation IGF1/Akt/mTOR. Sirt1 stimule la transcription du gène *IGFBP-1*, une des protéines de liaison d'IGF1 et améliore l'activité transcriptionnelle des protéines Foxo. La présence de Sirt1 est nécessaire pour induire l'autophagie. L'activité déacétylase est déterminante. mTOR, au carrefour du contrôle de la masse musculaire et du métabolisme énergétique, joue un rôle central dans la régulation de la masse musculaire. Son absence dans le muscle squelettique conduit à des altérations importantes des capacités oxydatives et de l'expression de gènes du métabolisme énergétique.

### De l'action des stéroïdes

Sur le muscle sain, les corticostéroïdes entraînent une atrophie musculaire qui touche principalement les fibres II. Ils peuvent agir en modifiant la production d'IGF1, en stimulant la production de myostatine. Ils sont cependant efficaces dans la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) pour améliorer la force musculaire.

■ EB

### BULLETIN D'ABONNEMENT

Je m'abonne GRATUITEMENT à Myoline pour 1 an :

Nom.....

Prénom.....

Profession/Spécialité.....

Adresse et code postal.....

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

## FlashSciences

### DMB : bénéfice de l'entraînement physique

Dans une étude publiée en septembre 2008, l'équipe de myologie de Copenhague a comparé les effets de l'entraînement physique chez 11 patients souffrant de dystrophie musculaire de Becker par rapport à 7 sujets sains. Le travail sur bicyclette portait essentiellement sur l'endurance (sur une période de 3 mois) et se passait à domicile après une phase d'apprentissage en milieu hospitalier. Plusieurs paramètres physiologiques ont été mesurés, à la fois pour évaluer la force, l'endurance mais aussi pour analyser les effets possiblement délétères sur les muscles squelettique et cardiaque (mesure des CPK, biopsie musculaire, échocardiographie). Il apparaît clairement une amélioration de la force musculaire, de l'endurance et du bien-être sans dommages collatéraux mesurables sur le muscle. L'effet semble également être bénéfique sur le moyen terme, six patients ayant continué, avec le même succès, le programme d'entraînement pendant un an.

La dystrophie musculaire de Becker est due à un déficit partiel en dystrophine du fait d'anomalies, dites en phase, du gène de la dystrophie musculaire de Duchenne. L'évolution est généralement lente mais très variable d'un individu à un autre, avec une perte progressive des performances motrices. Le pronostic est en fait lié à l'apparition d'une cardiomyopathie. *Sveen et coll., Brain, 6 septembre 2008, [Epub ahead of print]*

### ASI de type SMARD : Nouvelle appellation

Parmi, les amyotrophies spinales infantiles, une forme très particulière et très rare, touche les muscles des extrémités (forme distale) et s'accompagne, à un âge très précoce, d'une paralysie du diaphragme. Autrefois dénommée SMARD (pour *Spinal Muscular Atrophy with Respiratory Distress*), elle porte désormais le nom de DSMA1 (pour *Distal Spinal Muscular Atrophy* de type 1) qui recouvre aussi une autre entité clinique appelée HMN6 (pour *hereditary motor neuropathy* de type 6). La DSMA1 est due à une mutation dans le gène *IGHMBP2* codant une protéine de type hélicase.

Dans deux articles publiés en 2008, dont un dans une revue française, l'équipe allemande de Berlin, qui fait autorité sur le sujet, fait le point sur les aspects cliniques, génétiques et physiopathologiques de cette pathologie. En regard de la forme classique débutant entre 6 semaines et 6 mois, les auteurs rapportent un autre cas à début beaucoup plus tardif suggérant un élargissement du spectre clinique. L'atteinte respiratoire n'a ainsi été apparente, chez cet enfant, qu'à l'âge de 10 ans. Les chercheurs ont par ailleurs dosé le taux de protéine IGHMBP2 résiduel et conclu à l'existence d'une certaine corrélation de ce dernier avec la sévérité du tableau clinique.

*Guenther et coll., J Mol Med., 18 septembre 2008, [Epub ahead of print]*

*Kaindl et coll., Arch Pediatr., 18 septembre 2008, [Epub ahead of print]*

### MNM : dénutrition fréquente chez l'enfant

La dénutrition, fréquente chez les enfants porteurs de maladies neuromusculaires aggrave l'évolution naturelle de la maladie. Elle doit être, plus rapidement, prise en compte dans la stratégie thérapeutique globale (nécessité de mettre en place un protocole de dépistage et de prise en charge préventive).

Une étude rétrospective, incluant 76 enfants suivis pour une maladie neuromusculaire, a été menée dans le centre de référence du CHU de Nice (septembre 1987 à avril 2008). L'objectif était l'évaluation (selon les critères de Gomez) de l'état nutritionnel. Ont ainsi été étudiés les facteurs alimentaires, respiratoires et orthopédiques pouvant être liés à l'état nutritionnel et leur âge d'apparition. La qualité et l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle ont été évaluées chez les patients dénutris.

Cinquante trois pour cent des enfants étaient dénutris. Le taux de dénutrition était significativement corrélé à l'anorexie et aux infections respiratoires. L'âge d'apparition de la dénutrition était significativement corrélé à l'âge d'apparition d'une dysphagie, d'un allongement du temps des repas, des décompensations respiratoires et de l'aggravation de l'EFR. 38% des patients dénutris ont bénéficié d'une prise en charge nutritionnelle qui s'est avérée efficace chez seulement 23% d'entre eux.

(V<sup>ies</sup> Journées annuelles de la SFM)



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

#### Myoline

Directeur de la publication : Laurence TIENNOT-HERMENT - Directeur de la rédaction : Tuy Nga BRIGNOL - Rédacteur en chef : Edwige BIARD  
e-mail rédaction : myoline@afm.genethon.fr - Maquette : a2i graphic - Impression : Taag - 01 69 25 40 40 - Ont collaboré à ce numéro : Hélène Brocq - Aurélia Reis - Andoni Urtizberea. Dépôt légal : Novembre / Décembre 2008 - I.S.S.N. : 1169-5498

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