

Comprendre

Dystrophies musculaires congénitales

Tour d'horizon des avancées de la recherche

Longtemps méconnues et mal diagnostiquées, **les dystrophies musculaires congénitales (DMC) bénéficient aujourd'hui d'avancées technologiques** qui facilitent la recherche, comme en a témoigné le Groupe de réflexion et d'action DMC organisé par l'AFM-Téléthon.

FRANÇOISE DUPUY-MAURY

> Focus

Premier appel d'offres de l'Alliance Collagène VI

L'Alliance Collagène VI — qui regroupe l'AFM-Téléthon, les Muscular Dystrophy Campaign, Muscular Dystrophy Ireland, Cure CMD et la Fondation suisse pour la recherche sur les maladies musculaires — a lancé le 26 septembre dernier son premier appel d'offres. L'objectif est de financer la recherche dans les maladies avec déficit en collagène VI, parmi lesquelles les DMC de Ullrich et Bethlem, afin de favoriser le développement d'approches thérapeutiques. Le nombre total de projets retenus dépendra de leur qualité et de leurs besoins, chacun pouvant être financé pour une durée d'un à trois ans. En pratique, les dossiers seront expertisés par la Muscular Dystrophy Campaign avec l'aide de l'AFM-Téléthon, puis en mai 2015, l'Alliance Collagène VI se réunira pour choisir le ou les projet(s) à financer.

En février dernier, à l'AFM-Téléthon, a eu lieu le premier Groupe de réflexion et d'action sur les dystrophies musculaires congénitales (GRADCo). Cette réunion a permis de faire un point sur cette famille de maladies très hétérogènes, mais de mieux en mieux connues. En effet, si ces pathologies ont été décrites par les médecins au début du XX^e siècle, ce sont les progrès récents dans le diagnostic clinique et génétique qui ont permis d'affiner leur classification et de proposer des pistes thérapeutiques.

Des symptômes hétérogènes

Les formes les plus fréquentes de DMC sont la maladie d'Ullrich liée au collagène VI, la DMC associée à un déficit en mérosine, les dystroglycanopathies secondaires liées à des anomalies de la glycosylation de l'alpha-dystroglycane, le syndrome de la colonne raide lié au gène de la sélénoptase 1 et les DMC liées au gène des lamines A/C. Les symptômes qui apparaissent avant l'âge de la marche, voire dès la naissance, sont très variés : hypotonie, retard moteur, faiblesse musculaire globale, assez souvent dos raide, scoliose et rétractions articulaires. Enfin, en matière de génétique, plus de 20 gènes responsables de ces pathologies

ont été identifiés. Aujourd'hui, les DMC sont classées en fonction soit des atteintes cliniques, soit des protéines mutées. Si on s'attache aux symptômes, on distingue trois groupes : les DMC sans atteintes du système nerveux central (SNC), celles avec atteintes variables du SNC et enfin celles qui associent des malformations de SNC et de l'œil. Si on tient compte la localisation dans la cellule ou de la fonction biologique des protéines mutées, on distingue à nouveau trois groupes : les DMC dues à des anomalies des protéines liées à la matrice extracellulaire — très schématiquement, la partie en dehors de la cellule musculaire —, celles associées à des protéines impliquées dans le fonctionnement de l'alpha-dystroglycane, et les autres formes. En outre, ces pathologies partagent certains symptômes et gènes avec les dystrophies musculaires de ceintures (LGMD). Ainsi, comme a coutume de l'expliquer François Rivier, neuropédiatre au CHU de Montpellier, « il existe désormais un continuum clinique entre les dystrophies musculaires congénitales précoces dont les signes cliniques apparaissent avant l'âge de la marche, et les dystrophies progressives (LGMD) qui se manifestent après l'acquisition de la marche. » Enfin, les symptômes et leur sévérité peuvent se révéler très variés d'un individu à l'autre y compris pour la même DMC.