

# LIVRE DES RESUMES

## 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

### **RETOUR VERS LE FUTUR**

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE



[www.neuromusculaire.fr](http://www.neuromusculaire.fr)

#### COMITE D'ORGANISATION

Frederique AUDIC  
Marc BARTOLI  
David BENDAHAN  
Nathalie BONELLO  
José BOUCRAUT  
Brigitte CHABROL  
Martin KRAHN  
Nicola LEVY  
André MAUES DE PAULA

Shahram ATTARIAN  
Emilien DELMONT  
Armelle FINET-MONNIER  
Aude-Marie GRAPPERON  
Ludivine KOUTON  
Virginie MILHE DE BOVIS  
Emmanuelle SALORT-CAMPANA  
Annie VERSCHUEREN

#### SECRETARIAT D'ORGANISATION

H O P  
S C O  
T C H  
CONGRÈS



# WORLDWIDE CLINICAL TRIALS



We are honored to be recognized by our customers for excellence in CRO Capabilities, Compatibility, Expertise, Quality, and Reliability

Worldwide Clinical Trials has helped advance neuroscience research since the advent of cholinesterase inhibitors in the 1970s. Today, we continue that decades-long tradition of clinical trial excellence by combining our extensive experience with our persistent desire to innovate and excel. With Worldwide, you get the full force of our medical and scientific prowess in the form of collaborative, customized project teams with phase- and indication-specific expertise.

Learn more at [Worldwide.com](https://www.worldwide.com)

---

## FULL-SERVICE

Processes and governance built for speed, quality, efficiency, scalability, and safety throughout every phase. Innovative study designs and methodologies reduce the time, expense, and risk of developing your drug.

Bioanalytical Services | Biosimilars | Cell & Gene Therapy | Phase I-IV Clinical Trials  
Real-World Evidence | Rater Services

## THERAPEUTIC FOCUS & EXPERTISE

Specialized therapeutic expertise to guide your trial's success.

Neuroscience | Cardiovascular | Endocrine & Metabolic | General Medicine  
Oncology | Rare Diseases

## NEUROMUSCULAR INDICATION EXPERIENCE

Amyotrophic Lateral Sclerosis | Centronuclear Myopathies | Charcot-Marie-Tooth Type IA | Duchenne Muscular Dystrophy | Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome  
Limb Girdle Muscular Dystrophy | Lower Limb Spasticity | Muscular Dystrophy  
Peripheral Neuropathies | Pompe Disease | Steinert Myotonic Dystrophy

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## TABLE DES MATIERES

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Technologie de demain dans les maladies Neuromusculaires.....</b>  | <b>1</b>  |
| Etude de fibre unique en microdissection pour évaluer la pathogénicité des variants de l'ADN mitochondrial..                    | 2         |
| Comment imaginer les thérapies du gène dans le futur.....   | 3         |
| An update on epitherapies and possible future developments.....   | 4         |
| Apport de l'IA en imagerie musculaire quantifiée.....   | 5         |
| <b>Retour vers le futur.....</b>  | <b>6</b>  |
| George Serratrice : Un pionnier en pathologie neuromusculaire.....  | 7         |
| Le patient de 2068.....   | 8         |
| L'intelligence artificielle que va-t-elle changer dans la santé de demain.....  | 9         |
| L'Homme augmenté.....   | 10        |
| <b>Evolution des approches en maladies neuromusculaires avec l'IA.....</b>  | <b>11</b> |
| L'apport de l'intelligence artificielle dans la pratique des myologues actuellement et demain.....                              | 12        |
| L'intelligence artificielle est-elle l'avenir de la médecine ?.....   | 13-14     |
| L'EMG en 2068 : voyage dans une contrée dont les frontières sont notre imagination.....   | 15        |
| Immuno- surveillance des maladies neurologiques.....  | 16-17     |
| <b>Evolution des concepts cliniques.....</b>  | <b>18</b> |
| L'avenir des neuropathies héréditaires (diagnostic et traitement).....  | 19        |
| Charcot-Marie-Tooth : évolution du concept et défis.....  | 20        |
| Diagnostic de neuropathie auto-immune du futur ! Et si tout était à portée de sérum ?.....                                      | 21        |
| <b>Nouvelles approches dans les maladies neuromusculaires.....</b>  | <b>22</b> |
| Intérêt de l'extraction de l'ARN dans la peau des patients traités pour une neuropathie inflammatoire.....                      | 23        |
| La télésurveillance des patients atteints de PIDC.....  | 24        |
| Maladie de Pompe en 2020 : D'où venons-nous ? Où allons-nous ?.....   | 25        |
| Dilemme des thérapies innovantes : l'exemple de l'amyotrophie spinale infantile.....  | 26        |
| XTORP : Serious game pour l'entraînement cognitif et musculaire des patients atteints de dystrophie myotonique de Steinert..... | 27        |
| Myasthénie et la douleur.....   | 28        |
| Formes foetales des myasthénies autoimmunes.....  | 29        |
| EMG de surface à haute densité : vers l'EMG sans douleur ?.....   | 30        |

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



# TECHNOLOGIE DE DEMAIN DANS LES MALADIES NEUROMUSCULAIRES

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

RETOUR  
VERS  
LE FUTUR



## Technologie de demain dans les maladies Neuromusculaires

Etude de fibre unique en microdissection pour évaluer la pathogénicité  
des variants de l'ADN mitochondrial

### Cécile ROUZIER (Nice)

*Service de Génétique Médicale, CHU de Nice*

#### Résumé :

Ces dernières années, la génétique moléculaire a été complètement révolutionnée par l'émergence des technologies de séquençage haut débit (NGS, Next Generation Sequencing) qui ont permis d'augmenter rapidement le diagnostic génétique des maladies mitochondriales (MM), de 10% à 20% dans l'ère pré-NGS, à plus de 50 % dans certaines cohortes.

Les MM sont secondaires à des variants pathogènes de l'ADN mitochondrial (ADNmt) ou de gènes nucléaires. Le séquençage haut débit de l'ADNmt est désormais systématiquement utilisé dans les laboratoires de diagnostic, cependant, le NGS a également conduit à l'identification d'un nombre exponentiel de variants de signification inconnue (VSI) et leur interprétation reste difficile. Un des critères majeur, permettant de classer les variants de l'ADNmt de bénin à pathogène, est une bonne corrélation du taux d'hétéroplasmie d'un variant avec l'atteinte tissulaire ou cellulaire. En effet, les mutations de l'ADNmt sont en général hétéroplasmiques, ce qui correspond à la coexistence de molécules normales et mutées dans une même cellule ou un même tissu, les tissus les plus atteints ayant un fort taux d'hétéroplasmie. De même, la présence d'un fort taux d'hétéroplasmie dans les fibres COX-négatives, contrairement aux fibres sans déficit, est un argument fort en faveur de la pathogénicité d'un variant.

Nous avons développé une nouvelle technique de quantification d'hétéroplasmie sur fibre musculaire unique, par NGS, afin de faciliter son utilisation en routine. Ainsi nous avons pu reclasser 10 variants de signification inconnue. De plus, nous avons montré l'utilité de cette technique chez des patients présentant des variants pathogènes à des faibles taux d'hétéroplasmie pour lesquels l'implication de ces variants dans la pathologie du patient peut aussi être interprétée comme une découverte fortuite.

La mise en place de cette nouvelle technique plus rapide et facile d'utilisation a permis d'améliorer le diagnostic chez les patients atteints de maladie mitochondriale et ainsi leur prise en charge, y compris le traitement et le conseil génétique.

#### **Auteur(s)**

Cécile ROUZIER (1)

*Service de Génétique Médicale, CHU de Nice*

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Technologie de demain dans les maladies Neuromusculaires

Comment imaginer les thérapies du gène dans le futur

### **Marc BARTOLI (Marseille)**

*Marseille Medical Genetics, AMU, INSERM U1251. 27 bd J. Moulin 13385, Marseille,*

#### *Résumé :*

Les thérapies géniques sont définies comme le transfert d'acides nucléiques dans les cellules somatiques d'un patient, entraînant un effet thérapeutique, soit par la correction de défauts dans le gène, soit par l'expression de protéines utiles sur le plan thérapeutique. Par le passé, les cliniciens et les patients attendaient beaucoup des thérapies géniques, car ces technologies promettaient de traiter les maladies de manière efficace et sûre. Même si des progrès considérables ont été réalisés dans la compréhension moléculaire des maladies et dans la fabrication des vecteurs, les thérapies géniques sont des processus complexes, qui impliquent de multiples étapes dans le corps humain (livraison de l'organe, ciblage du tissu, trafic cellulaire, régulation du niveau et de la durée de l'expression du gène, activité biologique de la protéine thérapeutique, sécurité du vecteur et du produit du gène...) dont la plupart ne sont pas entièrement comprises. Une efficacité clinique convaincante n'a été démontrée que récemment sur une poignée de maladies, mais des problèmes de sécurité ont été soulevés.

Pour progresser dans le traitement d'un maximum de maladies (y compris les maladies neuromusculaires), il faudra poursuivre le développement des vecteurs d'administration des gènes et des systèmes d'expression génétique, de sorte que chaque indication clinique pourrait nécessiter un ensemble spécifique d'obstacles techniques à surmonter.

Ainsi, la thérapie génique est sans doute le domaine le plus passionnant de la biotechnologie à l'heure actuelle, tant en raison des progrès récents que des possibilités qui se profilent à l'horizon. Des niveaux de contrôle sans précédent sur l'administration d'acides nucléiques, la modulation du système immunitaire et la manipulation précise du génome humain - des technologies inimaginables il y a dix ans - vont certainement ouvrir de nouveaux domaines de la médecine au cours des dix prochaines années. Dans le même temps, cet aperçu naissant d'un nouveau monde de capacités techniques a inspiré des domaines de recherche entièrement nouveaux, tels que la biologie synthétique, la reprogrammation cellulaire et la génomique fonctionnelle à haut débit, qui continueront sans aucun doute à remodeler le visage des thérapies géniques.

#### **Auteur(s)**

Marc BARTOLI (1)

*1 Marseille Medical Genetics, AMU, INSERM U1251. 27 bd J. Moulin 13385, Marseille, France*

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Technologie de demain dans les maladies Neuromusculaires

An update on epitherapies and possible future developments

### Frédérique MAGDINIER (Marseille)

*Laboratoire Marseille Medical Genetics*

#### Résumé :

Epigenetics therapy, or epitherapies have been proven to be a successful approach for the treatment of different diseases. The evolution of methods aimed at analyzing individual epigenomic profiles genome-wide have provided a massive amount of information that can be used to accurately identify epigenetic changes. This massive amount of information will help identify epigenetic changes that occur as a cause and effect of a given disease or are completely dependent on each other. As a result, it will be made possible to implement a personal and unique therapeutic approach to the treatment of each patient.

#### **Auteur(s).**

Frédérique MAGDINIER (1)

*1 Laboratoire Marseille Medical Genetics*

*Faculté des Sciences Médicales et Paramédicales de la Timone*

*27, Bd Jean Moulin*

*13005 Marseille*

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Technologie de demain dans les maladies Neuromusculaires

Apport de l'IA en imagerie musculaire quantifiée

**David BENDAHAN**

*Résumé :*

Résumé non communiqué.

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



# RETOUR VERS LE FUTUR

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Retour vers le futur

George Serratrice : Un pionnier en pathologie neuromusculaire

**Jean POUGET**

*Résumé :*

Résumé non communiqué.

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Retour vers le futur

Le patient de 2068

### Benjamin D'HONT

#### Résumé :

Le patient.

En matière d'évolution de la prise en charge, le patient est au cœur de la plupart des préoccupations. Qu'il s'agisse de son « expérience », de son « parcours » ou encore de la « centricité » qui s'exerce autour de lui ou d'elle, tout converge vers une prise en charge personnalisée, guidée par les éclairages des technologies numériques. Ces technologies portent de nombreuses promesses pour améliorer la qualité du soin, faciliter le quotidien des professionnels et réaliser des économies d'échelle nécessaires à la survie de la plupart des systèmes de santé dans le monde.

Intelligence artificielle, jumeau numérique, dispositifs médicaux connectés, algorithmes prédictifs, impression 3D..., ces blocs technologiques sont les jalons d'une transformation annoncée. Ils ne sont pas sans conséquences sur les personnes qui les utiliseront ou en bénéficieront, patients comme professionnels. A l'heure où l'Intelligence Artificielle pourrait surpasser l'expertise médicale, où le jugement d'un diagnostic se verrait confier à un algorithme hyper-entraîné, où grâce à des Téraoctets de données de santé, nous pourrions prédire l'évolution attendue d'une pathologie ou le risque de sa survenue, que reste-t-il de l'expérience humaine ? Quel est le rôle de la clinique dans la prise en charge d'un patient connecté, d'un biocitoyen de 2068 ? Comment ce patient devient acteur de sa propre prise en charge et quelles responsabilités en découlent ? Est-ce que l'art de la médecine sera différent et en quoi ?

Ces questions fascinantes prennent d'autant plus d'importance dans le domaine des maladies neuromusculaires, où l'impact de ces technologies s'avèrera plus marqué. J'aimerais faire avec vous, le temps de trente minutes, une expérience de pensée avec Eden, un patient du futur atteint d'une maladie neuromusculaire. Voyons si, grâce à Eden, nous pouvons décrire la prise en charge que nous souhaiterons en 2068, les écueils qui nous attendent et les garde-fous qu'il convient d'imaginer dès aujourd'hui.

#### Auteur(s)

Benjamin D'HONT

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Retour vers le futur

L'intelligence artificielle que va-t-elle changer dans la santé de demain

### **Rodolphe THIEBAUT (Bordeaux)**

*Inserm, Inria SISTM, Université de Bordeaux, CHU de Bordeaux*

#### *Résumé :*

En 1970, Marvin Minsky, un des pionniers de la recherche en intelligence artificielle (IA), affirmait que dans trois à huit ans aurions une machine avec l'intelligence générale d'un être humain ordinaire. Puis ce fut le premier hiver de l'IA. Aujourd'hui, nous parlons beaucoup d'IA bien que les progrès récents soient surtout liés à des avancées dans l'analyse de données à l'aide notamment de méthodes d'apprentissage machine et de l'apprentissage profond en particulier. Il ne faut pas sous-estimer ces progrès, leurs perspectives et les enjeux en particulier autour des données.

La question est alors : « Où va-t-on ? ». En tant que modélisateur, plutôt que de tenter des prédictions, je propose différents scénarios : l'un dans lequel nous subirions l'IA, l'autre dans lequel nous évoluons conjointement.

#### **Auteur(s)**

Rodolphe THIEBAUT (1)

*1 Inserm, Inria SISTM, Université de Bordeaux, CHU de Bordeaux*

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Retour vers le futur

L'Homme augmenté

**Jean-François MATTEI**

### Résumé :

Depuis toujours l'espèce humaine a éprouvé la tentation d'améliorer la qualité des êtres qui la composent pour les rendre plus performants. Au XVIII<sup>e</sup> siècle, les philosophes des Lumières donnant le pouvoir à la science et à la raison proclament que la « perfectibilité » de l'homme est infinie. En proposant sa théorie de l'évolution des espèces par la sélection naturelle des meilleurs, Darwin introduit l'idée que cette perfectibilité est d'abord de nature biologique. Des scientifiques, mais aussi des philosophes, ont persévéré dans cette idée. Julian Huxley parle de transhumanisme pour la première fois en 1957. Depuis, l'idée se répand que l'homme serait en chemin vers un autre type d'humanité composée d'êtres humains augmentés ce qui impose une réflexion. Dans les faits, la révolution technologique encourage ces nouveaux objectifs de la médecine moderne en offrant à la médecine des perspectives jusque-là inédites (biotechnologies, intelligence artificielle, neurosciences...). Avec la nouvelle technique de génétique moléculaire appelée l'édition du génome (CRISPR-Cas9), il devient possible de remplacer un gène anormal pour guérir des maladies qui nous résistent encore. Mais avec la tentation du méliorisme pour l'homme, chacun comprend que si l'on peut remplacer un gène malade par un gène normal pour guérir, il devient tout aussi possible de remplacer un gène normal par un gène permettant de meilleures performances. L'amélioration génétique d'êtres humains pourrait alors nous faire entrer directement dans l'ère du transhumanisme annoncé. Une étape serait franchie, en complète rupture avec la vocation médicale initiale elle répondrait à la demande précise d'une amélioration « artificielle ». Le champ des possibles apparaît alors sans limites. Autrement dit, jusqu'où peut-on définitivement améliorer par une modification génétique les conditions de vie et les performances d'une personne saine ? Après l'« homme réparé », peut-on parler de l'« homme augmenté ». Plus que jamais se pose la limite entre le normal et le pathologique, entre le possible et l'interdit, d'autant que les impasses du transhumanisme paraissent incompatibles avec la dignité de l'Homme.

### Auteur(s)

Jean-François MATTEI

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## EVOLUTION DES APPROCHES EN MALADIES NEUROMUSCULAIRES AVEC l'IA

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Evolution des approches en maladies neuromusculaires avec l'IA

L'apport de l'intelligence artificielle dans la pratique des  
myologues actuellement et demain

### **Pascal CINTAS (Toulouse)**

*CRMR pathologie neuromusculaire CHU Toulouse*

#### *Résumé :*

Longtemps annoncée comme une révolution de la médecine, les premiers apports de l'intelligence artificielle (IA) se sont concrétisés ces dernières années en particulier dans le domaine de la myologie. Les domaines d'application sont immenses. La recherche physiopathologique, par la découverte de nouveaux concepts issus des données d'explicabilité, thérapeutique, entre autres par la création de modèles virtuels, bénéficie d'ores et déjà de nombreux développements. Dans la pratique clinique, l'IA devient un outil indispensable dans l'amélioration du diagnostic, en particulier génétique, avec l'aide à la prédiction des variants, à la définition de leur imputabilité à partir de données cliniques, biologiques et radiologiques. L'intégration des diverses modalités d'IA permet d'envisager l'évolution des pratiques vers une médecine personnalisée permettant de mieux prédire les modalités évolutives d'une pathologie et les éléments de réponse thérapeutique à l'échelon individuel. L'explosion de l'IA dans nos pratiques, loin de remplacer la contribution humaine, conduit le myologue, comme il l'a déjà fait dans le passé, à modifier et adapter ses stratégies diagnostiques et thérapeutiques vers une médecine personnalisée.

#### **Auteur(s)**

Pascal CINTAS (1)

*1 CRMR pathologie neuromusculaire CHU Toulouse Purpan, Place Baylac, pôle neurosciences, PPR, 31000 Toulouse*

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Evolution des approches en maladies neuromusculaires avec l'IA

L'intelligence artificielle est-elle l'avenir de la médecine ?

### Laurent MAGY (Limoges)

*Service et Laboratoire de Neurologie*

#### Résumé :

On retrouve sous le vocable d'intelligence artificielle (IA) un certain nombre de techniques telles que le machine learning (apprentissage machine) ou le deep learning (apprentissage profond), qui ont toutes pour objet de déléguer à des machines ou ordinateurs des tâches habituellement accomplies par l'être humain.

L'infériorité théorique de la machine sur l'humain est principalement due au fait que c'est le premier qui a créé la seconde et qu'il est celui qui peut appuyer sur la touche on/off. Il est également censé avoir du bon sens, de l'empathie et éprouver des émotions. A l'inverse, la supériorité théorique de la machine sur l'homme est que cette dernière, pour peu qu'on lui fournisse des (un très grand nombre de) données, est capable de les traiter en un temps record et avec une précision mathématique que l'être humain ne peut même pas espérer atteindre. A cela s'ajoute le fait que la machine, contrairement à l'être humain, sera capable de traiter les données sans a priori, et donc sans risquer de faire fausse route à partir d'une hypothèse de départ parfois erronée.

Les dernières années ont vu se développer à une vitesse incroyable les progrès de l'intelligence artificielle dans des domaines aussi variés que la navigation (terrestre, aérienne, etc), la sécurité, les loisirs et bien sûr les sciences et en particulier la Médecine. Ainsi, les avancées de l'IA ont déjà des applications largement validées dans le domaine du diagnostic (surtout pour les disciplines faisant appel aux images telles que la radiologie, l'anatomopathologie ou la biologie au sens large) mais également dans les domaines de la prise en charge, de l'orientation et de la prédiction de la réponse thérapeutique, mais aussi et plus généralement dans le domaine du pronostic.

Si l'on revient au point de départ, la machine doit être nourrie en permanence de données, souvent de milliers, de millions voire de milliards de données (big data). Ces données doivent être traitées par des machines entraînées à détecter des événements, à les combiner et à en inférer des conclusions, de même qu'un médecin observe des symptômes, des signes cliniques, fait réaliser des examens complémentaires, élabore un diagnostic (et propose éventuellement un traitement). Dans l'idéal, l'IA pourrait fournir la promesse de l'expertise sans l'expert, du bon diagnostic sans réunion de concertation, du bon traitement sans centre de référence !

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



On comprend aisément qu'un certain nombre de conditions sont nécessaires pour que l'IA représente au moins une partie de l'avenir de la Médecine. Une liste non exhaustive de ces conditions peut être établie comme suit :

- Que les médecins s'approprient l'IA comme outil de travail et n'y voient pas une concurrence déloyale à leur intelligence, voire à leur intuition (ce qui menace à priori surtout les praticiens ayant le statut d'experts et qui se verraient de facto déposséder de leur expertise)
- Que les données nécessaires au développement des algorithmes, ne soient pas uniquement captées par quelques grands groupes privés, dont le but ultime n'est pas la santé humaine
- Que les algorithmes soient effectivement développés dans le but ultime d'améliorer la santé (et non de considérer cette dernière uniquement comme une marchandise)
- Dans ce but, que des médecins participent au développement des algorithmes et en valident les intentions
- Que les applications de l'IA puissent être accessibles non pas seulement au niveau des centres de recours, mais dès l'entrée dans le cabinet du médecin de première ligne
- Que les individus, malades ou futurs malades consentent à l'utilisation de l'IA en Médecine, en comprenant les avantages et les limites

On voit actuellement que les promesses de l'IA sont nombreuses dans le domaine de la Médecine et de la santé en général et que le mouvement en cours ne s'arrêtera pas, quelles que soient les réticences des médecins, des autorités de santé ou des états. Pour que l'IA soit effectivement (une partie de) l'avenir de la Médecine, ses développements doivent être accompagnés, guidés, validés par les premiers concernés, les médecins et les malades, c'est-à-dire nous tous.

## **Auteur(s)**

Laurent MAGY (1)

*1 Service et Laboratoire de Neurologie, Centre de Référence Neuropathies Périphériques Rares, NNERf  
EA 6309 MMNP- CHU Limoges*

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Evolution des approches en maladies neuromusculaires avec l'IA

L'EMG en 2068 : voyage dans une contrée dont  
les frontières sont notre imagination

### **Yann PEREON (Nantes)**

*Centre de Référence Maladies Neuromusculaires AOC, Euro-NMD,  
FILNEMUS, Hôtel-Dieu, Nantes*

#### **Résumé :**

En 2021, l'examen électromyographique (EMG) en détection représente la partie la plus difficile de l'électroneuromyographie (ENMG) : il se fait à l'aide d'une aiguille concentrique spécifiquement dédiée, insérée dans le muscle ; il inclut deux temps : la recherche d'activités spontanées anormales au repos ; l'étude de la contraction musculaire lors de l'effort volontaire du patient, avec l'évaluation couplée des unités motrices et de leur recrutement. Schématiquement, selon les cas, il peut être normal ou orienter vers une pathologie d'origine nerveuse ou musculaire. Il s'agit d'un examen difficile car l'analyse de la contraction et son interprétation ne sont pas évidentes et sont affectées par de nombreux facteurs dont la pathologie (tracés parfois mixtes neuro-myogènes), la coopération du patient, son âge, le muscle étudié, l'expérience de l'examineur...

En 2068, ces limitations auront disparu. Nous aurons à notre disposition des outils informatiques beaucoup plus performants, qui, à l'aide d'électrodes placées en surface, permettront à l'issue de quelques séquences de contraction du patient, de déterminer le type d'atteinte neuromusculaire et d'orienter le diagnostic étiologique de façon facile, automatisée, indolore.

L'analyse automatique de l'EMG est longtemps restée une utopie, malgré les efforts combinés des neurologues, chercheurs et ingénieurs. Les progrès dans les capacités des systèmes informatiques et les modèles de calcul maintenant disponibles permettent d'envisager ces transformations spectaculaires avec confiance. Ainsi, les électrodes de surface laplaciennes permettent déjà une analyse plus fine des tracés en contraction. Différents modèles d'analyse de l'EMG sont étudiés au niveau international. Plus spécifiquement, un modèle bayésien de décomposition des signaux EMG est actuellement développé à Nantes avec des résultats prometteurs.

#### **Auteur(s)**

Yann Péréon (1) ; Jean-Maxime Le Carpentier (2) ; Arthur Bureau (1) ; Yannick Aoustin (2) ; Eric Le Carpentier (2)

(1) *Centre de Référence Maladies Neuromusculaires AOC, Euro-NMD, FILNEMUS, Hôtel-Dieu, Nantes*

(2) *Laboratoire des Sciences du Numérique de Nantes (LS2N), Université de Nantes, UMR CNRS 6004, Ecole Centrale Nantes*

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

RETOUR  
VERS  
LE FUTUR



## Evolution des approches en maladies neuromusculaires avec l'IA

Meningeal macrophage populations: important players in CNS diseases

### Rejane RUA (Marseille)

Centre d'Immunologie de Marseille Luminy, CNRS UMR7280, INSERM U1104, AMU UM2

#### Résumé :

Recent data suggest that immune responses in the central nervous system (CNS) are important players of neurocognition and neuropathology. The CNS is protected by highly vascularized membranes, the meninges, that contain a dense network of resident immune sentinels, such as meningeal macrophages (MM). As the function of those cells is not fully understood, we are investigating their heterogeneity and their role in CNS diseases, including mouse models of neuroinfection.

Using in situ-histocytometry, flow cytometry, and single-cell RNA seq approaches, we show that different populations of resident MM (MHC-II+ and MHC-II- MM) coexist and are highly, but differentially, responsive to peripheral microbial compounds in vivo. To analyze their ontogeny, we took advantage of the CXCR4CreER lineage-tracing mouse model, which revealed an important perinatal infiltration of monocytes even at steady state, that preferentially (but not exclusively) differentiated into MHC-II+ MM over time. To evaluate the role of MM upon viral infection, we infected mice peripherally with Lymphocytic Choriomeningitis Virus (LCMV, neurotropic strain). In contrast with the intracranial route of infection, which bypasses the meningeal barrier and leads to fatal meningitis, the peripheral (and more physiological) route of infection leads to an asymptomatic infection. However, the virus was detected early on in the meninges, and triggered activation of resident MM and infiltration of cytotoxic T cells and inflammatory monocytes in specific hotspots lining the venous sinuses. Such a quick response led to an efficient viral clearance. Using a new transcranial drug delivery approach and transgenic mouse models (e.g. CD163-Cre x Csf1r-LSL-DTR mice), we then depleted meningeal macrophages without affecting microglia. We found that upon MM depletion, LCMV spread efficiently from specific meningeal blood vessels, leading to fatal meningitis. Mechanistically, intrinsic STAT1 but not MAVS signaling in MM played a major role in controlling viral spread and neuroinvasion. Moreover, using experimental settings allowing preferential depletion of each MM population, we found that resident MHC-II+ MM were more potent than MHC-II- MM in blocking viral spread, which was however independent of MHC-II-mediated antigen presentation. This indicated a division of labor between the populations of resident MM. To extend our understanding of the behavior of meningeal cells upon neuroinfection, we investigated CNS responses following intranasal infection of K18-hACE2 mice with SARS-CoV2. MM activation and infection of meningeal areas were detected within the first week of infection, including around the brainstem area that contain the main respiration centers. This suggests that the meninges could represent an additional route of infection towards the CNS and could be involved in the physiopathology of the disease. Finally, we analyzed the meningeal compartment in 2 mouse models of non-infectious neuropathology (psycho- and motor-disorders) and found that among the 15 meningeal immune populations probed, major changes were only observed within MM populations.

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



Overall, we show that MM are novel players in the control of neuroinfections and respond to a variety of neurological disorders. Those innate sentinels could thus represent ideal targets to follow and modulate CNS diseases.

## **Auteur(s)**

J. Rebejac, E. Eme-Scolan, M. Teleman, L. Spinelli, E. Gallo, A. Roussel-Queval, T. Gaubiac, A. Zarubica, B. Malissen, E. Tzavara, V. Gorgievski, J. Boucraut, A. Brodovitch; R. Crabé, C. Raoul, I. Swafford, J. Lee, A. B. Silva, M. Manglani, R. Stumm, M. Michallet, T. Lawrence, D. B. McGavern & R. Rua

*Aix Marseille University, INSERM, CNRS, Immunology Center of Marseille-Luminy, Marseille, France.*

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## EVOLUTION DES CONCEPTS CLINIQUES

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Evolution des concepts cliniques

L'avenir des neuropathies héréditaires

### Andoni ECHANIZ LAGUNA (Bicêtre)

*Centre de Référence « Neuropathie Rares », Département de Neurologie, CHU Bicêtre*

#### Résumé :

Les neuropathies héréditaires (NH) sont un ensemble de neuropathies regroupant des entités disparates. Les NH sont d'origine dégénérative (p. ex. la maladie de Charcot-Marie-Tooth [CMT]), métabolique (p. ex. la porphyrie), mitochondriale (p. ex. le syndrome MNGIE) ou amyloïde (p. ex. l'amylose à transthyrétine [TTR]). Bien que la neuropathie périphérique soit souvent au premier plan, d'autres organes comme le système nerveux central ou le muscle peuvent être affectés. Les techniques de séquençage génétique à haut-débit comme l'analyse de panels ciblés de gènes, d'exome ou de génome ont permis de faciliter le diagnostic génétique des NH et de préciser l'épidémiologie de ces affections. Sur le plan thérapeutique, certaines NH comme l'amylose TTR et la porphyrie sont aujourd'hui traitées avec des médicaments innovants issus de l'ingénierie génétique de type « RNA interférent » (siRNA) et « oligonucléotide antisens » (ASO). Il est fort probable que ces traitements par siRNA et ASO s'étendront rapidement à d'autres NH résultant de mutations génétiques de type « gain de fonction », comme c'est le cas par exemple dans la CMT-dupPMP22 et la CMT-MPZ. D'autres traitements génétiques des NH se profilent à l'horizon, notamment des outils de « genome editing » de type CRISPR/Cas9, qui permettront à terme de corriger in situ les anomalies génétiques responsables des NH.

#### **Auteur(s).**

Andoni ECHANIZ LAGUNA (1)

*1 Centre de référence « Neuropathies Rares »*

*Département de Neurologie, Centre Hospitalier Universitaire de Bicêtre*

*Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris-Saclay*

*78 rue du Général Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre Cedex, France*

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

RETOUR  
VERS  
LE FUTUR



## Evolution des concepts cliniques

Charcot-Marie-Tooth : évolution du concept et défis

**Tanya STOJKOVIC (Paris)**

*G-H Pitié-Salpêtrière*

### Résumé :

Les maladies de Charcot-Marie-Tooth ont été décrites en 1886. Le phénotype clinique décrit correspondait alors à une neuropathie sensitivomotrice héréditaire associant faiblesse motrice distale, troubles sensitifs et déformation squelettique. Si le phénotype clinique était très homogène dans les premières descriptions, celui-ci s'est considérablement enrichi ces dernières années et ce grâce à l'avènement du séquençage haut débit ou Next Generation Sequencing (NGS). Les premiers gènes découverts pour ces CMT correspondent aux gènes de la myéline compacte (P0 et PMP22), respectivement identifiés en 1991 et 1992. La classification ancienne de ces CMT repose d'une part sur la transmission de la maladie, la forme axonale ou démyélinisante, et le gène mais aussi le phénotype clinique. Ainsi on classe en CMT1, démyélinisant, CMT2 axonales, CMTX et CMT4 récessif démyélinisant et CMT3 correspondant aux Déjerine-Sottas. Ce dernier correspondant plus à un phénotype clinique qu'à une classification prenant en compte le gène et la transmission de la maladie. Au cours des années 2000 et surtout depuis 2010, le séquençage haut débit a permis de découvrir de nombreux gènes rendant caduque l'ancienne classification des CMT et abolissant les frontières entre les maladies neuromusculaires. Les découvertes récentes ont permis d'attribuer différents phénotypes (myopathie, neuropathie ou paraparésie spastique) à un même gène parfois au sein d'une même famille. Nos panels dédiés pour chacune de ces grandes pathologies seront bientôt dépassés tant les phénotypes peuvent varier. Si les maladies de CMT étaient définies il y a encore 10 ans comme une neuropathie sensitivomotrice exclusive, l'avènement du NGS a permis d'étendre le spectre phénotypique pour un gène donné allant d'une forme « classique » de CMT à des formes dites complexes associant des signes cliniques empruntés aux pathologies métaboliques ou au système nerveux central (SNC). Même si l'identification de nouveaux gènes, amènent le clinicien à faire un grand écart entre le SNC et le couple nerf/muscle, il ne faut pas cependant galvauder le terme CMT : le phénotype dominant et au premier plan tout au long de l'évolution est bien celui d'une neuropathie sensitivomotrice. La connaissance des phénotypes et la différenciation de ces pathologies sont importantes afin de corrélérer le variant identifié en NGS avec le phénotype clinique et électrophysiologique. Toutefois, ils restent des défis à relever ces prochaines années : faciliter et simplifier l'accès au génome pour les familles demandeuses, créer des plateformes de validation des variants dits de signification indéterminée et ceux possiblement « pathogènes », afin d'apporter un diagnostic, permettre un conseil génétique et proposer dans le futur une thérapie. Outre les progrès en biologie moléculaire, la thérapie dans ces pathologies très hétérogènes reste un challenge: la thérapie génique ne pourra pas répondre à tous les situations cliniques et à tous les formes de la maladie (notamment les formes tardives). D'autres thérapies ciblant une voie métabolique particulière devront être explorées. Enfin, les avancées dans le domaine des matériaux, de la robotique, de l'électronique et informatique permettent déjà d'envisager des systèmes de compensation du handicap très novateurs.

### Auteur(s)

Tanya STOJKOVIC (1)

1 G-H Pitié-Salpêtrière, centre de référence des maladies neuromusculaires Paris Est,  
Centre de recherche de Myologie, Institut de Myologie, 75651 Paris Cedex 13

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Evolution des concepts cliniques

Diagnostic de neuropathie auto-immune du futur !  
Et si tout était à portée de sérum ?

### Jean-Philippe CAMDESSANCHE (Saint Etienne)

*Service de Neurologie, Hôpital Nord, CHU de Saint-Etienne*

#### Résumé :

Parfois la clinique, la neurophysiologie et la biologie permettent de « cerner » rapidement un patient avec à la clé un diagnostic de neuropathie dysimmune précis et une proposition thérapeutique validée permettant d'envisager une évolution favorable. Malheureusement, la situation n'est pas toujours aussi simple. Le phénotype de la neuropathie peut être plus difficile à définir. La neurophysiologie peut être prise en défaut ou le caractère évolué de la neuropathie peut avoir effacé des critères de démyélinisation primaire par exemple. Les critères de support biologique classiques peuvent être absents. Depuis plusieurs années, notre équipe travaille à la mise en évidence de biomarqueurs qui pourraient aider au diagnostic de neuropathie dysimmune (neuronopathie sensitive et polyradiculoneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique) mais aussi via l'identification de protéines cibles, à la meilleure compréhension de la physiopathologie de ces neuropathies. Cela pourrait ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques, le cas échéant plus ciblées. C'est le sérum de nos patients qui renferme tous ces secrets. Ces patients portent probablement en eux la trace de telle ou telle auto-immunité, de telle ou telle voie physiopathologique empruntée conduisant à la maladie. Nous essayerons de vous emmener sur ces chemins qui nous passionnent.

#### Auteur(s).

Jean-Philippe CAMDESSANCHE (1)

*1 Service de Neurologie, Hôpital Nord, CHU de Saint-Etienne.*

*Laboratoire SYNATAC, Faculté de Médecine Jacques Lisfranc, Université Jean Monnet, Institut Neuromyogène, CNRS UMR 5310, INSERM U1217, Université Claude Bernard Lyon 1.*

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## NOUVELLES APPROCHES DANS LES MALADIES NEUROMUSCULAIRES

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Nouvelles approches dans les maladies neuromusculaires

Intérêt de l'extraction de l'ARN dans la peau des patients traités  
pour une neuropathie inflammatoire

**Thierry KUNTZER**

*Résumé :*

Résumé non communiqué.

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Nouvelles approches dans les maladies neuromusculaires

Télésurveillance des patients à domicile : exemple de la PIDC

### **Guilhem SOLE (Bordeaux)**

*Centre de référence des maladies neuromusculaires AOC et unité Nerf-Muscle, Hopital Pellegrin, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France*

#### **Résumé :**

Les immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (IgIV) font partie des traitements de base des polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques. En raison de l'augmentation progressive du nombre de patients recevant ce type de traitement et de capacités hospitalières qui restent limitées, la prise en charge à domicile s'est développée sur les 10 dernières années. Cette problématique s'est acutisée pendant le premier confinement lié à la crise du COVID-19 en raison des fermetures de lit qui ont dû être décidées en urgence. Bien que les études soient rassurantes sur la sécurité d'emploi des IgIV à domicile, il est nécessaire de faire en sorte que les patients bénéficient d'un niveau de sécurité qui soit le même à domicile et en hospitalisation par une surveillance adaptée. Au-delà de la surveillance de la perfusion à domicile, de nouveaux objets connectés devraient à l'avenir pouvoir permettre de mieux évaluer l'efficacité de ces traitements dans le milieu habituel des patients.

#### **Auteur(s).**

Guilhem SOLE (1), Fanny DUVAL, Antoine SOULAGES, Stéphane MATHIS, Gwendal LE MASSON

*1 Centre de référence des maladies neuromusculaires AOC et unité Nerf-Muscle, Hopital Pellegrin, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France*

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Nouvelles approches dans les maladies neuromusculaires

Maladie de Pompe en 2021 : D'où venons-nous ? Où allons-nous ?

### **Pascal LAFORET (Nord/Est/Ile de France)**

*Centre de référence de pathologie neuromusculaire Nord/Est/Ile de France  
Service de Neurologie, Hôpital Raymond Poincaré, Garches*

#### **Résumé :**

La maladie de Pompe est l'une des premières et des rares maladies musculaires à avoir bénéficié d'un traitement par thérapie innovante, reposant sur l'enzymothérapie substitutive (ERT). Vingt ans après les premiers essais pilotes d'enzymothérapie chez les nourrissons, et 15 ans après la commercialisation de l'αglucosidase alfa (Myozyme®), la maladie de Pompe se trouve à la croisée des chemins : le bénéfice à long terme et les limites des effets de l'αglucosidase alfa se précisent, et les résultats de deux larges essais multicentriques avec des enzymothérapies de nouvelles générations menés par les laboratoires Sanofi et Amicus Therapeutics, viennent d'être communiqués. Par ailleurs des essais de thérapie génique sont en train d'être initiés, parallèlement au développement de nouvelles approches thérapeutiques qui sont actuellement en phases pré-cliniques.

Par contraste avec ces avancées thérapeutiques majeures, la physiopathologie de la maladie de Pompe demeure incomplètement élucidée, et il n'a pas encore été identifié de biomarqueurs qui permettraient de décrypter les mécanismes complexes de la résistance à l'ERT et de définir des critères de réponse aux traitements.

Des efforts de recherche accrus doivent être engagés afin de permettre à l'avenir une prise en charge personnalisée des patients, pour qui différentes possibilités thérapeutiques seront probablement offertes, et qui devront impérativement être choisies en fonction de critères cliniques et biologiques précis.

#### **Auteur(s)**

Pascal LAFORET (1)

*1 Centre de référence de pathologie neuromusculaire Nord/Est/Ile de France  
Service de Neurologie, Hôpital Raymond Poincaré, Garches*

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Nouvelles approches dans les maladies neuromusculaires

Dilemme des thérapies innovantes : l'exemple de l'amyotrophie spinale infantile

**Claude CANCES**

*Résumé :*

Résumé non communiqué.

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Nouvelles approches dans les maladies neuromusculaires

XTORP : Serious game pour l'entraînement cognitif et musculaire  
des patients atteints de dystrophie myotonique de Steinert

### **Sabrina SACCONI (Nice)**

*Chef de Service - Système Nerveux Périphérique, Muscle*

#### *Résumé :*

Myotonic dystrophy is a severely debilitating disease characterized by an expansion in the 3' UTR region of the DMPK gene. Clinically, this disease presents fluctuating symptoms and is categorized depending on the expansion size. Myotonic dystrophy is a multisystem disease as patients can present impairment in the muscular, cardiac, ocular, central nervous system and cognitive function. To date, no treatment is available, and clinical management aimed to improve patients' quality of life. Recent studies highlighted the potential benefits of the combination of cognitive-behavioral therapy and moderate physical training to improve patient social activities and skeletal muscle function. However, patients' long-term adherence to such combined rehabilitation is uncertain. It can be interesting to add a ludic component to empower patients.

To test this possibility, twenty-five clinically diagnosed DM1 patients have played one X-Torp (serious game) session. Fatigue level, cognitive and physical impairments, game results, and other parameters were recorded before and after the game session. First, all the patients could complete a game session without any falls, dyspnea, or other secondary effects despite the different clinical severities. They were globally positive about their X-Torp experience, indicating the possible use of this serious game in the context of assessment and rehabilitation of myotonic dystrophy type 1 patients. Second, the correlation between clinical, neuropsychological scores and the game results suggested that physicians could use game scoring to follow patients' progression over time. These results provided a basis for a more in-depth study design to track patients' progress after repeated game sessions.

#### **Auteur(s)**

Sabrina SACCONI (1)

*1 Chef de Service - Système Nerveux Périphérique, Muscle, Centre de Référence Maladies Rares Neuromusculaires, Centre de Compétence Maladies Rares Neurogénétiques - Hôpital PASTEUR 2 - Nice*

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

RETOUR  
VERS  
LE FUTUR



## Nouvelles approches dans les maladies neuromusculaires

Myasthénie et la douleur: : une avancée dans la connaissance de la maladie

### **Diane FRIEDMAN (Garches)**

*Service de réanimation du Professeur Djillali ANNANE, CHU Raymond Poincaré,*

#### **Résumé :**

La myasthénie est une maladie auto-immune de la jonction neuro-musculaire, chronique, évoluant par poussées et donnant une fatigabilité des muscles. Le pronostic vital du patient peut être engagé lorsque les muscles respiratoires et de la déglutition sont atteints.

La myasthénie n'est pas connue pour donner des douleurs, pour tant le suivi au long cours de ces patients évoque le contraire. Nous avons mené une étude exploratoire auprès de 108 patients venant en consultation de suivi pour leur myasthénie, à l'aide d'un auto-questionnaire évaluant l'existence de douleurs, leur fréquence, leurs localisations, leur durée et leur intensité, leurs caractéristiques, leur impact psychologique et sur la qualité de vie, ainsi que les facteurs calmant ou amplifiant ces douleurs.

Les résultats montrent que 70% des patients myasthéniques sont douloureux ! Les douleurs sont essentiellement musculaires, 20% ont une caractéristique neuropathiforme. Elles sont principalement déclenchées par les mouvements, la station debout, le stress et sont soulagées par le repos, les étirements et massages musculaires. Les caractéristiques des douleurs diffèrent selon le type d'anticorps : anti récepteur de l'acétylcholine, anti MuSK, ou absence d'anticorps. Les traitements ne semblent pas avoir de conséquence sur les douleurs, sauf les anticholinestérasiques, ainsi que le rituximab parmi les immunosuppresseurs.

En conclusion, cette étude révèle que la douleur est une caractéristique très fréquente et méconnue de la myasthénie. Elle est certainement un indicateur et un témoin de la fatigue musculaire. Elle peut être soulagée par des antalgiques de palier 1 et des mesures non médicamenteuses.

Le suivi des patients myasthéniques doit être attentif à l'évaluation et la prise en charge des douleurs.

#### **Auteur(s)**

Diane FRIEDMAN (1)

*1 Praticien Hospitalier, Service de réanimation du Professeur Djillali ANNANE, CHU Raymond Poincaré, 104 boulevard Raymond Poincaré, 92380 Garches, France*

*Centre de référence des maladies rares neuromusculaires Nord/Est/Ile De France*

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Nouvelles approches dans les maladies neuromusculaires

Formes foetales des myasthénies autoimmunes

### **Bruno EYMARD (Paris)**

*Service de Neuromyologie Hôpital de la Pitié Salpêtrière Paris*

#### *Résumé :*

Nous rapportons notre expérience concernant 26 cas de myasthénies néonatales avec atteinte fœtale, consécutive à un transfert d'anticorps maternels dirigés contre la forme fœtale du RACH, porteur de la sous unité gamma. Sur le plan clinique, la forme complète comprend un syndrome d'immobilité fœtale avec hydramnios, réduction des mouvements fœtaux et arthrogrypose à prédominance distale, une faiblesse myasthénique à la naissance souvent sévère affectant les muscles bulbaires, respiratoires et des membres, des signes résiduels persistant sur des années dont les plus fréquents sont une parésie faciale et des muscles pharyngés. Dans 6 familles, il y a eu une récurrence de l'atteinte. La mort fœtale est le fait des formes les plus sévères (10 décès dont 7 in utero). Les signes d'immobilité fœtale peuvent manquer et le diagnostic ne sera envisagé que devant l'absence de régression complète des symptômes myasthéniques au-delà de 6 mois. Le diagnostic est centré sur la présence d'anticorps anti-RACH, en majorité anti-AChR de type fœtal (gamma) qui éliminent une syndrome myasthénique congénital ou un syndrome d'Escobar. Nous discuterons 1) les aspects physiopathologiques dont l'implication exceptionnelle d'anticorps anti-MuSK, 2) les difficultés du diagnostic, en particulier si la myasthénie maternelle est absente ou non reconnue du fait d'une bénignité habituelle, tranchant avec la sévérité de l'état de l'enfant, 3) le pronostic à court, moyen et long terme et, 4) les possibilités thérapeutiques.

#### **Auteur(s).**

B Eymard (1), M Chouchane (2), A Béhin (1) ,C Thauvin (3), A Toutain (3) ,P Laforêt (4) ,MC Moutard-Codou (5) et le réseau Syndromes myasthéniques congénitaux.

1 Bruno Eymard et Antony Béhin Service de Neuromyologie Hôpital de la Pitié Salpêtrière Paris

2 Mondher Chouchane Service Pédiatrie CHU Dijon

3 Christel Thauvin , Annick Toutain Service de Génétique CHU Tours

4 Pascal Laforêt Service de Neurologie Hôpital Raymond Poincaré Garches

5 Marie-Laure Moutard-Codou Hôpital Trousseau Paris

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



## Nouvelles approches dans les maladies neuromusculaires

EMG de surface à haute densité : vers l'EMG sans douleur ?

**François OCHSNER, Olivier CHETELAT et Guy CHAUPLANNAZ**

### Résumé :

L'EMG à l'aiguille concentrique reste l'examen standard pour l'étude des activités électriques musculaires. Cependant il est peu populaire en raison de son caractère invasif. Le caractère focal de l'exploration et les résultats conditionnés par la position de l'extrémité de l'aiguille par rapport aux fibres musculaires limitent sa reproductibilité. Enfin, l'unique canal utilisé ne donne des renseignements que sur le déroulement temporel des phénomènes électriques, sans accès à des données spatiales.

Pour ces raisons, un recours à l'EMG de surface multi-canaux combiné avec un traitement des signaux permettant de visualiser son origine interne nous paraît une alternative prometteuse. L'appareil permettant d'acquérir aisément un EMG multi-électrodes est une des pièces technologiques nécessaires à cette approche. Nous présentons des travaux récents vers une nouvelle manière de connecter les électrodes qui résout le problème des nombreux câbles qu'un appareil classique à plusieurs centaines d'électrodes présente. Grâce à cette approche, les électrodes sont remplacées par des capteurs coopératifs connectés uniquement par les deux côtés conducteur d'un vêtement en forme par exemple de manchette pour être facilement enfilé sur un membre. Les électrodes sont actives et prévues pour fonctionner à sec. Leur placement est assuré par le vêtement et peut au besoin être ajusté virtuellement par traitement de signal.

Les résultats déjà obtenus pour la cartographie ECG épi- et endocardique autorisent beaucoup d'espoirs.

### **Auteur(s)**

François OCHSNER, Olivier CHETELAT, Guy CHAUPLANNAZ

# 24<sup>es</sup> JOURNÉES NEUROMUSCULAIRES

9-10  
septembre  
2021

MARSEILLE

**RETOUR  
VERS  
LE FUTUR**



LE COMITE D'ORGANISATION REMERCIE CHALEUREUSEMENT  
SES PARTENAIRES



Inspired by **patients.**  
Driven by **science.**

**H O P**  
**S C O**  
**T C H**  
CONGRÈS

ONPATTRO<sup>®</sup> ▼ (patisiran) est indiqué dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine (amylose hATTR), chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2<sup>1</sup>

Récompensé  
par le  
**Prix Galien  
2020**



**La Commission de la Transparence de la HAS considère que la spécialité ONPATTRO<sup>®</sup> (patisiran) est un traitement de première intention dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine chez les patients adultes ayant une polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2<sup>2</sup>.**

ONPATTRO<sup>®</sup> est le premier traitement ARNi d'une nouvelle classe thérapeutique exploitant le processus naturel de l'interférence ARN<sup>1,3</sup>

Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en neurologie.  
Les 3 premières administrations doivent être effectuées en milieu hospitalier.  
Agréé aux collectivités. Inscrit sur la liste des spécialités prises en charge en sus des GHS.  
Remboursement : 65 %.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.  
Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté.  
Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

1. ONPATTRO<sup>®</sup>. Résumé des Caractéristiques Produits  
2. ONPATTRO<sup>®</sup>. Avis de la commission de la transparence - 20 Mars 2019  
3. ONPATTRO<sup>®</sup>. European public assessment report (EPAR), 2018  
hATTR, amylose héréditaire à TTR (amylose hATTR); ARN, acide ribonucléique; ARNi, ARN interférent