

Dystrophies myotoniques: approches moléculaires à des fins cliniques. Elaboration d'un réseau de recherche européen

Numéro 248

Lieu: Hoofddorp, Pays-bas

Titre: Dystrophies myotoniques: approches moléculaires à des fins cliniques. Elaboration d'un réseau de recherche Européen

Date: 11-13 Octobre 2019

Organisateurs: Prof. Dr. Rick Wansink (Pays-bas), Prof. Dr. Genevieve Gourdon (France), Prof. Dr. Baziél van Engelen, Pays-bas), Prof. Dr. Benedikt Schoser (Allemagne)

Traduction du rapport:

Allemand par le Prof. Dr. B. Schoser

Néerlandais par le Prof. Dr. R. Wansink

Suédois par le Prof. Dr. A. Ekström

Espaniol par le Prof. Dr. R. Atero

Français par le Prof. Dr. Gourdon

Italien par le Dr. A. Botta

Polonais par le Prof. K. Sobczak

Participants: Annalisa Botta (Université de Rome, Italie), Darren Monckton (Université de Glasgow, UK), Ruben Artero (Université de Valence, Espagne), David Brook (Université de Nottingham, UK), Nicolas Charlet-Berguerand (IGBMC, Strasbourg, France), Anne-Berit Ekstrom Université de Gothenburg, Suède), Denis Furling (Institut de myologie, France), Alain Geille (AFM Paris, Euro-DMY, France), Mario Gomes-Pereira (Inserm, Paris, France), Geneviève Gourdon (Inserm, Paris, France) Bas Haasakker (Pays-bas), Jonathan Hall (ETH, Zurich, Suisse), Nathalie Loux (AFM, Paris, France), Cécile Martinat (Istem, Paris, France), Baziél van Engelen, (Radboud University Medical Centre, Pays-bas), Peter Meinke (Université de Ludwig-Maximilians University, Munich, Allemagne), Karen Sermon (Université de Brussel, Belgique), Michael Sinnreich (Université de Basel, Suisse), Krzysztof Sobczak (Université de Polzan, Pologne), Hans Van Bokhoven (Pays-bas), Thierry Vandendriessche (Université de Brussel, Belgique), Rick Wansink (NCMLS, UMC Nijmegen, Pays-bas), Kees Okkersen Université de Nijmegen, Pays-bas), Lise Ripken (Université de Nijmegen Pays-bas) Giovanni Meola (Université de Milan, Italie), Benedikt Schoser (Université de Ludwig-Maximilians, Munich, Allemagne).

Contexte et objectifs de l'atelier de travail

La dystrophie myotonique est une maladie rare caractérisée par une énorme variabilité génétique et clinique. Ces caractéristiques compliquent la recherche fondamentale et les approches thérapeutiques translationnelles et justifient une collaboration internationale étroite entre différents experts en Europe. Pour assurer un partage optimal des matériels, modèles et protocoles existants, des

données partiellement non publiées, affinement des résultats appropriés et harmonisés et de nouvelles méthodes, collaboration est nécessaires. En outre, la mise en réseau des connaissances, des infrastructures et du personnel existants facilitera les progrès et la communication entre les scientifiques, les cliniciens, les patients et les organisations de malades. Le domaine des dystrophies myotoniques (DMs) a continué à progresser et à s'étendre. Des descriptions supplémentaires de cohortes cliniques ont été réalisées et des sous-types plus précis ont été associés aux mutations DM1 et DM2. De nombreux progrès ont été réalisés ces dernières années sur les dystrophies myotoniques mais il reste encore de nombreuses questions non résolues. Les objectifs de cet atelier de travail étaient les suivants :

Objectif 1 : Données fondamentales sur les DMs. Que savons-nous déjà et que devons-nous comprendre de toute urgence ?

Objectif 2 : Développement de thérapies pour les médecins: où en sommes-nous ?

Résultats de l'atelier de travail

Les participants ont partagé leur expertise autour d'une large gamme de mécanismes moléculaires indentifiés dans les DMs et de voies thérapeutiques possibles. La connaissance encore limitée du mécanisme de la maladie est l'un des obstacles les plus importants à la découverte et au développement de médicaments dans les types de dystrophie myotonique. L'atelier visait à combler cette lacune en tirant parti de l'expertise de scientifiques européens, de représentants de patients et d'experts cliniciens.

Nous avons passé en revue les connaissances actuelles sur la mutation et la fonction des répétitions anormales dans les DMs, en mettant l'accent sur les études récentes du mécanisme pathophysiologique de l'ARN. Nous avons également passé en revue les modèles animaux existants et leur rôle dans le développement de nouvelles approches thérapeutiques. Nous avons essayé d'identifier les principales questions non résolues, de définir les outils manquants pour faire avancer la recherche et nous avons élaboré des plans pour déterminer comment partager les ressources des différents laboratoires et comment progresser dans la compréhension de ces deux types de DMs. Nous avons résumé les stratégies thérapeutiques en développement et leur statut par rapport aux essais cliniques dans les laboratoires européens et exploré les obstacles à l'identification de nouveaux traitements afin d'établir un plan d'action favorisant la découverte de nouveaux médicaments dans l'avenir.

L'atelier de travail a abouti à la création d'un consortium européen qui partagerait la diversité des compétences, du matériel, des méthodes et des données des patients pour faciliter le développement d'essais thérapeutiques grâce à un ensemble de données normalisé et harmonisé.

Prochaines étapes

En tant que première action coordonnée, le groupe sollicitera un réseau de formation innovant financé par l'UE afin d'assurer l'échange et l'intégration de jeunes scientifiques.

Un rapport complet sera publié dans Neuromuscular Disorders.