



# fsrmm

fondation suisse de recherche sur les maladies musculaires  
fondazione svizzera per la ricerca sulle malattie muscolari  
schweiz. stiftung für die erforschung der muskelkrankheiten

**RECHERCHE SUR LES MALADIES MUSCULAIRES**



## PROJETS 2018

[www.fsrmm.ch](http://www.fsrmm.ch)



## Rôle et potentiel thérapeutique de PLIN3 dans les maladies neuromusculaires

Le projet a pour but d'étudier le processus de la mitophagie, qui élimine les mitochondries endommagées ou non fonctionnelles, la source d'énergie de chaque cellule. Ce processus permet le renouvellement constant des mitochondries et sert donc à l'efficacité de la production énergétique. La mitophagie commence par la fixation de certaines protéines à la membrane d'une mitochondrie et se termine par sa dégradation. Dans les maladies neuromusculaires, ce processus est perturbé ou altéré. Avec leurs travaux de recherche précédents, la Prof. Amati et son équipe ont découvert de nouveaux éléments qui semblent contrôler un mécanisme de dégradation alternatif. Le projet récemment approuvé étudie comment ces nouveaux facteurs contrôlent une mitophagie efficace et quelles caractéristiques structurelles interviennent dans leur fonction. Ces découvertes pourraient permettre de développer des molécules artificielles ayant la même structure et de rétablir ainsi la mitophagie perturbée.

---

DIRECTION DE PROJET: PROF. FRANCESCA AMATI  
LIEU: UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

---

COÛT GLOBAL 2018 – 2019: CHF 190'724.--  
COÛT DU PROJET EN 2018: CHF 93'492.--



## Le rôle du stress cellulaire dans la SLA C9orf72

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie grave qui évolue vers la mort, dans laquelle les cellules nerveuses responsables de la contraction musculaire meurent. Seuls 10% des cas de SLA sont d'origine génétique. Il s'agit alors le plus souvent d'une mutation du gène C9orf72. Depuis peu il existe un modèle animal pertinent. L'équipe de la Prof. Saxena se consacre depuis de nombreuses années à la recherche de la pathogenèse de la SLA. Ainsi il a été démontré sur des cellules cultivées que le stress cellulaire et la perturbation de l'homéostasie cellulaire peuvent conduire à l'apoptose, la mort cellulaire. Le projet approuvé étudie le développement chronologique de ces processus de stress et leurs mécanismes dans le modèle animal C9orf72. Ces modèles serviront à tester également des molécules qui stoppent la dégradation des protéines et qui ont déjà démontré un effet positif dans d'autres maladies neurodégénératives.

---

DIRECTION DE PROJET: PROF. SMITA SAXENA  
LIEU: UNIVERSITÄT BERN

---

COÛT GLOBAL 2018 – 2019: CHF 189'080.--  
COÛT DU PROJET EN 2018: CHF 92'686.--



## L'activation de la mitophagie par l'urolithine A dans la dystrophie musculaire

La mitophagie élimine des mitochondries endommagées ou non fonctionnelles et permet ainsi une production d'énergie efficace dans les cellules. Des études montrent que la fonction des mitochondries dans les muscles diminue durant le processus de vieillissement. Sont concernées à la fois les fibres musculaires et également leurs cellules souches, qui sont essentielles pour la régénération. L'efficacité de la mitophagie diminue aussi avec l'âge. Le groupe de recherche du Prof. Auwerx a démontré récemment que le phénol urolithine A améliore la mitophagie et que la fonction des mitochondries est ainsi préservée chez le sujet âgé. L'urolithine A est dérivée de la transformation de substances naturellement présentes dans les grenades et certaines noix. Dans le projet approuvé, le Prof. Auwerx veut évaluer l'efficacité dans des modèles animaux de la dystrophie musculaire de Duchenne. Les résultats de cette étude pourraient donner des indices, à savoir si l'urolithine A peut apporter une amélioration dans cette maladie neuromusculaire.

---

DIRECTION DE PROJET: PROF. JOHAN AUWERX  
LIEU: EPFL LAUSANNE

---

COÛT GLOBAL 2018 – 2019: CHF 110'872.--  
COÛT DU PROJET EN 2018: CHF 54'566.--



## Amélioration de la respiration par ventilation assistée chez les enfants atteints de maladies neuromusculaires

Les patients atteints de maladies neuromusculaires présentent souvent une capacité de toux faible et donc peu efficace. Il en résulte des accumulations de mucus dans les poumons ce qui augmente le risque d'infections. Des pneumonies récurrentes peuvent entraîner une lésion chronique des poumons. Pour éviter ce problème, diverses techniques de physiothérapie sont utilisées. Une de ces méthodes consiste à comprimer de l'air dans les poumons puis de l'aspirer à nouveau rapidement, cette technique est comparable à la toux naturelle. Cependant jusqu'à ce jour, aucune étude n'a analysé comment cette technique agit sur les poumons, outre son effet de dissolution des sécrétions. Dans l'étude présentée ici, nous procéderons à diverses mesures de la fonction pulmonaire pendant et après le traitement avec l'appareil décrit, afin d'enregistrer les effets à court terme sur les poumons. Les découvertes issues de l'étude nous permettront de mieux comprendre l'impact du traitement et d'être ainsi en mesure d'utiliser la technique de manière plus ciblée et de l'adapter spécifiquement à chaque patient.

---

DIRECTION DE PROJET: DR MED. THOMAS RIEDEL  
LIEU: KANTONSSPITAL CHUR

---

COÛT GLOBAL 2018: CHF 15'000.--  
COÛT DU PROJET EN 2018: CHF 15'000.--



## Interventions basées sur l'entraînement dans les dysferlinopathies

Les personnes atteintes par une dysferlinopathie présentent une dystrophie musculaire sévère. Sur le plan médical, cette maladie est divisée en myopathie de Miyoshi et en dystrophie musculaire des ceintures de type 2B. Dans les deux cas, la cause est une mutation du gène codant pour la protéine dysferline. A l'heure actuelle, il n'existe ni des médicaments ni des approches thérapeutiques prometteuses. Il est intéressant de constater que les fibres musculaires qui se développent durant l'entraînement d'endurance, semblent plutôt épargnées par la pathologie. En revanche, les fibres musculaires formées par la musculation sont plus fortement affectées par la maladie. Le projet du Prof. Handschin étudie sur un modèle animal pertinent si les différentes méthodes d'entraînement d'endurance ont un effet positif sur la dystrophie musculaire. En outre, cette étude recherchera si la protéine PGC1- $\alpha$ , responsable de nombreux effets positifs du renforcement musculaire, aura également un effet positif sur l'évolution de la dystrophie musculaire.

---

DIRECTION DE PROJET: PROF. CHRISTOPH HANDSCHIN  
LIEU: UNIVERSITÄT BASEL

---

COÛT GLOBAL 2018 – 2019: CHF 187'435.--  
COÛT DU PROJET EN 2018: CHF 91'880.--



## Analyse des potentiels d'action chez les patients atteints de myopathies au moyen d'un nouvel appareil EMG portable et sans fil

A l'heure actuelle, le diagnostic des pathologies neuromusculaires est souvent basé sur un électromyogramme (EMG). A cet effet, on utilise des électrodes implantées par piqûre dans les tissus à proximité du nerf et du muscle du patient. Cette technique est douloureuse et souvent impossible à utiliser chez les enfants. Le groupe de recherche du Prof. Kälin a développé un appareil EMG, qui permet une mesure indolore. Dans ce projet, ce nouvel appareil sera testé sur des volontaires en bonne santé et des personnes atteintes d'une myopathie. Les résultats obtenus seront alors comparés à ceux issus de mesures conventionnelles afin de vérifier la fiabilité. En cas de conclusion positive, il est prévu de mener des études plus vastes avec un nombre plus élevé de participants dans le but de valider la nouvelle méthode.

---

DIRECTION DE PROJET: PROF. ALAIN KÄLIN  
LIEU: NEUROCENTRO LUGANO

---

COÛT GLOBAL 2018 – 2019: CHF 77'500.--  
COÛT DU PROJET EN 2018: CHF 36'500.--